CHIRALE ÜBERGANGSMETALLPEROXOKOMPLEXE: REAGENZIEN ZUR ASYMMETRISCHEN OXIDATION VON PROCHIRALEN, ORGANISCHEN SUBSTRATEN

Synthese, Racematspaltung und Enantiomerenreinheits-
bestimmung von atropisomeren Verbindungen
der 1,1'-Binaphthylreihe

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften

der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Christoph Mark
aus Ravensburg

1980

8 0 5 4 3

CHIRALE ÜBERGANGSMETALLPEROXOKOMPLEXE: REAGENZIEN ZUR ASYMMETRISCHEN OXIDATION VON PROCHIRALEN, ORGANISCHEN SUBSTRATEN

Synthese, Racematspaltung und Enantiomerenreinheits-
bestimmung von atropisomeren Verbindungen
der 1,1'-Binaphthylreihe

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften

der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Christoph Mark
aus Ravensburg

1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Mai 1980

Dekan: Professor Dr. M. Hanack

1. Berichterstatter: Professor Dr. V. Schurig

2. Berichterstatter: Professor Dr. E. Bayer

Abstract

MARK, CHRISTOPH:
CHIRALE ÜBERGANGSMETALLPEROXOKOMPLEXE: REAGENZIEN ZUR ASYMMETRISCHEN OXIDATION VON PROCHIRALEN, ORGANISCHEN SUBSTRATEN
Synthese, Racematspaltung und Enantiomerenreinheitsbestimmung von atropisomeren Verbindungen der 1,1'-Binaphthylreihe

Optisch aktive Molybdän- und Wolframperoxokomplexe können durch Umsetzung von stöchiometrischen Mengen von chiralen, organischen Liganden mit Lösungen von Molybdänsäureanhydrid bzw. Wolframsäure in Wasserstoffperoxid dargestellt werden.
Der Komplex Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-(+)-N,N-Dimethylmilchsäureamid ist ein wirksames Reagens zur asymmetrischen Epoxidation von einfachen, prochiralen Olefinen wie Propen, 1-Buten, trans-2-Buten, 2-Methyl-2-buten und 3-Methyl-1-buten. Enantiomerenüberschüsse bis 35 % können erreicht werden. Wie am Beispiel von p-Tolyl-methyl-sulfid gezeigt werden konnte, ist dieser Komplex auch zur asymmetrischen Oxidation von prochiralen Sulfiden fähig.
Durch kontinuierliche komplexierungsgaschromatographische Bestimmung der Enantiomerenüberschüsse der Epoxidationsreaktionen, sowie durch gezielte strukturelle Veränderungen im chiralitätstragenden Ligandensystem werden mechanistische Daten der Reaktion ermittelt. Für die Übertragung der chiralen Information ist eine freie, zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen fähige Hydroxylgruppe im organischen Liganden nötig. Die optisch aktiven Peroxokomplexe werden auch als Katalysatoren in Epoxidationsreaktionen eingesetzt.
Für die Darstellung von S-2,2'-Dihydroxymethyl-1,1'-binaphthyl wird eine vereinfachte Reaktionsfolge mit einer neuen Racematspaltung vorgestellt. Neue, nichtpolarimetrische Verfahren zur Enantiomerenreinheitsbestimmung von atropisomeren 1,1'-Binaphthylsystemen werden entwickelt.

Die vorliegende Arbeit wurde unter Leitung von Herrn Professor Dr. Volker Schurig in der Zeit von Juli 1977 bis Oktober 1979 am Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen durchgeführt.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. V. Schurig, danke ich für die Stellung des Themas, sein stetes Interesse und die großzügige Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Ein Teil dieser Arbeit wurde in der Zeit von April 1978 bis August 1978 anläßlich eines Forschungsaufenthaltes bei Herrn Professor Dr. H.B. Kagan im Laboratoire de Synthèse Asymétrique, Université Paris-Sud, Frankreich, angefertigt. Der Dr. Carl-Duisberg-Stiftung danke ich für ein Auslandsstipendium.

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	1
1.1.	Allgemeines	1
1.2.	Selektivität und Mechanismus katalytischer Epoxidationen	2
1.2.1.	Molekularer Sauerstoff als Oxidationsmittel	2
1.2.2.	Organische Hydroperoxide als Oxidationsmittel	3
1.2.3.	Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel	6
1.3.	Asymmetrisch katalysierte Epoxidationen	6
2.	PROBLEMSTELLUNG	9
3.	BEARBEITUNG	17
3.1.	(+)-Molybdän(VI)-oxodiperoxo-bis[cyclohexyl(o-anisyl)methylphosphinoxid], (+)$MoO(O_2)_2$ · 2CAMPO	17
3.1.1.	Darstellung von (+)$MoO(O_2)_2$ · 2CAMPO	17
3.1.2.	Charakterisierung von (+)$MoO(O_2)_2$ · 2CAMPO	18
3.1.3.	Reaktionen von (+)$MoO(O_2)_2$ · 2CAMPO mit trans-2-Buten	20
3.1.4.	Diskussion der Ergebnisse	23
3.2.	Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-(+)-(N,N)-Dimethylmilchsäureamid, $MoO(O_2)_2$ · S-(+)-DMLA	27
3.2.1.	Darstellung von S-N,N-Dimethylmilchsäureamid	27
3.2.2.	Der Drehwert von S-N,N-Dimethylmilchsäureamid	28
3.2.3.	Darstellung von $MoO(O_2)_2$ · S-(+)-DMLA	30
3.2.4.	Charakterisierung von $MoO(O_2)_2$ · S-(+)-DMLA	31
3.2.5.	Reaktionen von $MoO(O_2)_2$ · S-(+)-DMLA mit Olefinen	37
3.2.6.	Diskussion der Ergebnisse	46
3.2.7.	Kontrollexperimente	48
3.2.8.	Diskussion der Kontrollexperimente	52

3.2.9.	Oxidation von p-Tolyl-methyl-sulfid mit $MoO(O_2)_2$ · S-(+)-DMLA	53
3.2.9.1.	Darstellung des Substrats	54
3.2.9.2.	Umsetzung von p-Tolyl-methyl-sulfid mit $MoO(O_2)_2$ · S-(+)-DMLA	54
3.2.9.3.	Diskussion	55
3.2.10.	Röntgenstrukturanalyse von $MoO(O_2)_2$ · S-(+)-DMLA	56
3.2.10.1.	Züchtung von Einkristallen	56
3.2.10.2.	Kristallstruktur	56
3.2.10.3.	Molekülstruktur	57
3.2.10.4.	Diskussion der Struktur	57
3.2.11.	Überlegungen zum Reaktionsmechanismus	64
3.3.	Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-2-Methoxy-N,N-Dimethylpropionamid	66
3.3.1.	Darstellung des Liganden	66
3.3.2.	Darstellung des Komplexes	66
3.3.3.	Umsetzung von $MoO(O_2)_2$-S-2-Methoxy-N,N-dimethylpropionamid mit trans-2-Buten	67
3.3.4.	Diskussion	67
3.4.	Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-(+)-N,N-Dimethylmandelsäureamid	68
3.4.1.	Darstellung des Liganden	69
3.4.2.	Darstellung von Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-(+)-N,N-Dimethylmandelsäureamid, $MoO(O_2)_2$ · S-(+)-DMMA	69
3.4.3.	Reaktion von $MoO(O_2)_2$ · S-(+)-DMMA mit trans-2-Buten	70
3.4.4.	Diskussion der Ergebnisse	70
3.5.	Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-N,N-Dimethyl-3-Phenylmilchsäureamid, $MoO(O_2)_2$ · S-DMPLA	72
3.5.1.	Darstellung des Liganden S-DMPLA	73
3.5.2.	Darstellung von $MoO(O_2)_2$ · S-DMPLA	74
3.5.3.	Reaktion von $MoO(O_2)_2$ · S-DMPLA mit trans-2-Buten	76
3.5.4.	Diskussion	76
3.6.	Molybdän(VI)-oxodiperoxo-2S,3S-Butandiol, $MoO(O_2)_2$ · 2S,3S-Butandiol	77

3.6.1.	Darstellung von $MoO(O_2)_2 \cdot$ 2S,3S-Butandiol	77
3.6.2.	Reaktion von $MoO(O_2)_2 \cdot$ 2S,3S-Butandiol mit trans-2-Buten	78
3.6.3.	Diskussion	79
3.7.	Katalytische Reaktionen von chiralen Molybdän(VI)-oxodiperoxo-Komplexen mit prochiralen Olefinen	80
3.7.1.	Katalytische Epoxidation von trans-2-Buten mit $MoO(O_2)_2 \cdot$ S-(+)-DMLA	81
3.7.1.1.	t-Butylhydroperoxid als Oxidationsmittel	81
3.7.1.2.	Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel	81
3.7.1.3.	Diskussion	81
3.7.2.	Wolfram(VI)-oxoperoxo-bis[S-(+)-N,N-Dimethylmilchsäureamid], $WO(O_2)[-OCH(CH_3)CON(CH_3)_2]_2$	82
3.7.2.1.	Darstellung von $WO(O_2)[-OCH(CH_3)CON(CH_3)_2]_2$	83
3.7.2.2.	Charakterisierung von $WO(O_2)[-OCH(CH_3)CON(CH_3)_2]_2$	83
3.7.2.3.	Strukturvorschlag	86
3.7.2.4.	Reaktion von $WO(O_2)[-OCH(CH_3)CON(CH_3)_2]_2$ mit trans-2-Buten	88
3.7.2.5.	Diskussion	88
3.7.3.	Katalytische Epoxidation von trans-2-Buten mit $MoO(O_2)_2 \cdot$ 2S,3S-Butandiol	90
3.7.3.1.	Katalysereaktion	90
3.7.3.2.	Ergebnisse	90
3.7.3.3.	Diskussion des Katalyseversuchs mit $MoO(O_2)_2 \cdot$ 2S,3S-Butandiol	91
3.7.4.	Abschließende Diskussion der Katalyseversuche	92
3.8.	Synthese, Racematspaltung und Enantiomeren-reinheitsbestimmung von atropisomeren Verbindungen der 1,1'-Binaphthylreihe	95
3.8.1.	Einleitung	95
3.8.2.	Reaktionsfolge 1	100
3.8.2.1.	Racematspaltung	100
3.8.2.2.	Die asymmetrische Ullmann-Reaktion	106

3.8.2.3.	Diskussion	111
3.8.2.	Reaktionsfolge 2	113
3.8.4.	Vanadin(IV)-oxo-bis[S-(+)-1,1'-Binaphthylphosphat]	118
4.	EXPERIMENTELLER TEIL	120
4.1.	Allgemeines	120
4.1.1.	Geräte	120
4.1.2.	Lösungsmittel und Gase	121
4.1.3.	Reagenzien	121
4.2.	Arbeitsvorschriften	122
5.	ZUSAMMENFASSUNG	138
6.	LITERATURVERZEICHNIS	141

ABKÜRZUNGEN

In dieser Arbeit werden folgende Abkürzungen verwendet:

Hacac	Acetylaceton
BPA	1,1'-Binaphthylphosphorsäure
CAMPO	Cyclohexyl(o-anisyl)methylphosphinoxid
CD	Circulardichroismus
DMA	Dimethylacetamid
DMF	Dimethylformamid
DMLA	N,N-Dimethylmilchsäureamid
DMMA	N,N-Dimethylmandelsäureamid
DMPLA	N,N-Dimethyl-3-phenylmilchsäureamid
d-TFA-Campher	3-d-Trifluoracetylcampher
e.e.	Enantiomerenüberschuß
GC	Gaschromatographie
HMPT	Hexamethylphosphorsäuretriamid
HPLC	Hochdruckflüssigchromatographie
IR	Infrarot
MS	Massenspektrometrie
NMR	Kernmagnetische Resonanz
PFP	Perfluorpropionsäureanhydrid
Ph	Phenyl
ppm	parts per million
THF	Tetrahydrofuran
TPPO	Triphenylphosphinoxid
UV	Ultraviolett
$Yb(d\text{-}TFA\text{-}Cam)_3$	Ytterbium-tris-3-d-trifluoracetylcampherat

1. EINLEITUNG

1.1. Allgemeines

Optisch aktive Verbindungen hoher Enantiomerenreinheit werden in lebenden Organismen gewöhnlich unter der katalytischen Wirkung asymmetrischer Enzymsysteme aufgebaut (1,2). Die Enantioselektivität enzymatischer Reaktionen beruht häufig auf einem koordinationskatalytischen Mechanismus, in dessen Verlauf die optische Aktivität im Reaktionsprodukt durch die Komplexierung und Aktivierung der Reaktionspartner in der chiralen Umgebung des Aktivzentrums induziert wird.

Das enzymatische Prinzip einer asymmetrischen Katalyse wäre auch für Laborsynthesen ein eleganter Weg zur Darstellung optisch aktiver Verbindungen, da sehr geringe Mengen von Antipoden ausreichen würden, um theoretisch eine unbegrenzte Menge von optisch aktiven Verbindungen definierter Chiralität zu synthetisieren:

$$\text{Prochirales, organisches Substrat} + \text{Reagens} \xrightarrow{\text{Katalysator}^*} \text{optisch aktives Produkt}$$

(Katalysator* = asymmetrisches Katalysesystem)

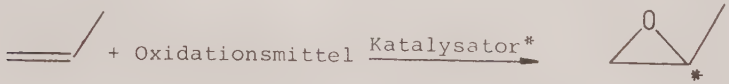
Die potentielle wirtschaftliche Bedeutung synthetischer Katalysatoren mit enzymähnlicher Enantioselektivität hat im vergangenen Jahrzehnt eine intensive wissenschaftliche Forschungstätigkeit, sowohl in akademischen, als auch in industriellen Laboratorien ausgelöst. Während dabei auf dem Gebiet der asymmetrischen, übergangsmetallkatalysierten Reduktionsreaktionen eindrucksvolle Erfolge erzielt werden konnten (3-6), waren entsprechende Oxidationsreaktionen der allgemeinen Formel

$$\text{prochirales Substrat} + \text{Oxidationsmittel} \xrightarrow{\text{Katalysator}^*} \text{optisch aktives, oxidiertes Substrat}$$

bis vor kurzer Zeit vollkommen unbekannt (7). Dies ist in erster Linie auf mechanistische Probleme zurückzuführen. Da homogenkatalysierte Oxidationsreaktionen nur selten über einen koordinativen Mechanismus verlaufen, resultieren oft komplizierte Produktverteilungen aufgrund konkurrierender Radikalmechanismen. Ein Reaktionsverlauf über freie Radikale macht aber eine Übertragung der chiralen Information des Katalysatorkomplexes unwahrscheinlich; selbst im Substrat vorhandene optisch aktive Zentren können unter zwischenzeitlicher Bildung von symmetrischen Radikalen racemisiert werden (8). In den wenigen Fällen, wo eine Koordinationskatalyse diskutiert wird, sind mechanistische Einzelheiten noch weitgehend unbekannt. Die genaue Kenntnis der katalytischen Mechanismen ist aber eine Grundvoraussetzung für ein gezieltes wissenschaftliches Forschen nach asymmetrischen Oxidationskatalysatoren.

1.2. Selektivität und Mechanismus katalytischer Epoxidationen

Unter der Vielzahl der möglichen Oxidationsreaktionen mit Bildung eines Chiralitätszentrums ist die direkte asymmetrische Epoxidierung prochiraler Alkene die synthetisch interessanteste Reaktion, da der chiralen Epoxidfunktion wachsende Bedeutung in Biochemie und präparativer Chemie zukommt (9).



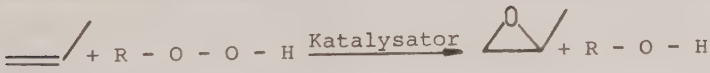
1.2.1. Molekularer Sauerstoff als Oxidationsmittel

Aus naheliegenden Gründen wäre molekularer Sauerstoff das ideale Oxidationsmittel für diese Reaktion. Die direkte Umsetzung von molekularem Sauerstoff ist jedoch nur zur Darstellung von achiralem Ethylenoxid möglich. Wohl gelingt es leicht, molekularen Sauerstoff in die Koordina-

tionssphäre eines Übergangsmetalls etwa der VIII.-Gruppe zu bringen und dadurch zu aktivieren, oft erfolgt jedoch die Weiterreaktion mit dem Substrat über freie Radikale unter Bildung organischer Peroxide, deren metallkatalysierte, homolytische Zersetzung zur unselektiven Autoxidation des Substrats über Radikalkettenprozesse führt (10). Molekularer Sauerstoff ist deshalb bei der geplanten metallkatalysierten, asymmetrischen Epoxidation als Oxidationsmittel wenig geeignet.

1.2.2. Organische Hydroperoxide als Oxidationsmittel

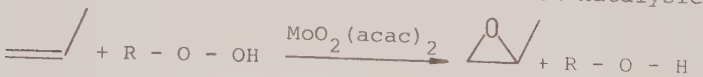
Für Labor- und Industriesynthesen sind neben molekularem Sauerstoff selbst auch seine voraktivierten Reduktionsprodukte, die Hydroperoxide, wünschenswerte Oxidationsmittel, da sie preiswert zur Verfügung stehen und wiederverwertbare Nebenprodukte in Form von Alkoholen bilden (7).



Auch bei Verwendung dieser Oxidationsmittel stellt sich in erster Linie die Frage nach der Selektivität der Oxidationsreaktion. Metallkomplexe unterscheiden sich stark in ihrer Fähigkeit, Hydroperoxide zu zersetzen und, in gewissem Ausmaß auch in der Art und Weise, wie sie sie zersetzen. Prinzipiell sind dabei zwei Reaktionswege möglich. Komplexe der VIII. und I. Nebengruppe, insbesondere Eisen-, Kobalt- und Kupferkomplexe begünstigen aufgrund ihrer nahe beieinanderliegenden Oxidationszustände im allgemeinen Einelektronenübertragungsprozesse und damit homolytischen Bindungsbruch der Sauerstoff-Sauerstoff-Bindung. Dies führt wiederum zu Radikalkettenprozessen und in der Folge zu unselektiven Reaktionen. Übergangsmetalle der IV., V. und VI. Nebengruppe, insbesondere Komplexe von Mo, W, V, Cr und Ti begünstigen dagegen einen heterolytischen Bindungsbruch der Sauerstoff-Sauerstoff-Bindung und damit eine selektive Reaktionsführung.

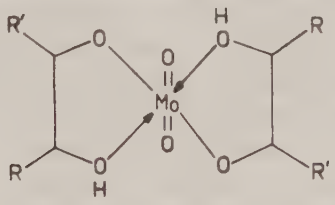
Nach Sheldon et al. (11) und Gould et al. (12) müssen selektive Oxidationskatalysatoren eine hohe Ladung, eine relativ geringe Größe und niedrigliegende, wenigstens teilweise unbesetzte d-Orbitale besitzen. Da die Hauptaufgabe des Katalysators der Abzug von Elektronen aus der Peroxidfunktion ist, muß ein aktiver Katalysator auch eine gute Lewissäure sein (13). Die Lewissäurestärke der Übergangsmetalloxide wächst in der Reihenfolge V_2O_5, $TiO_2 < WO_3 \ll MoO_3$, CrO_3. Offensichtlich ist also Mo(VI) der effektivste Oxidationskatalysator. Auch Cr(VI) sollte demzufolge ein guter Katalysator sein. Cr(VI) ist jedoch ein sehr starkes Oxidationsmittel und verursacht, ähnlich wie die Metalle der VIII. Gruppe, eine schnelle, unselektive Hydroperoxidzersetzung (14). Der wichtigste, die Selektivität obengenannter Oxidationsreaktion beeinflussende Faktor ist also das als Komplexzentrum gewählte Metall und im allgemeinen sind Molybdänkomplexe die besten Oxidationskatalysatoren.

Indictor und Brill (15) zeigten in einer Pionierarbeit auf dem Gebiet der katalytischen Oxidation, daß Acetylacetonate von Mo, W, V und Ti eine selektive Sauerstoffübertragung von Hydroperoxiden auf Olefine unter Bildung von Epoxiden und den entsprechenden Alkoholen katalysieren:



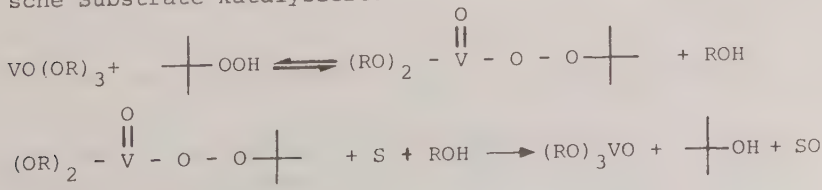
Diese Reaktion hat inzwischen erhebliche industrielle Bedeutung bei der kommerziellen Darstellung von 1, 2 - Epoxypropan aus Propen erlangt. Bemerkenswert ist die hohe Stereospezifität dieser katalytischen Epoxidationsreaktion. Aus cis-Olefinen entstehen ausschließlich cis-Epoxide, aus trans-Olefinen ausschließlich trans-Epoxide. Im Gegensatz zur metallkatalysierten homolytischen Hydroperoxidzersetzung scheint diese Reaktion also eindeutig ein Beispiel von Koordinationskatalyse zu sein, obwohl über den genauen Mechanismus noch keine endgültige Klarheit besteht.

Sheldon (16) fand Spuren von Kohlendioxid in $MoO_2(acac)_2$-katalysierten Epoxidreaktionen als Folge des oxidativen Abbaus der Acetylacetonliganden und bewies, daß die eigentlich katalytisch aktive Spezies ein aus Mo(VI) und bereits gebildeten Epoxid entstandener Mo-(VI)-Diolkomplex ist:



Es wird vermutet, daß Molybdänsäure $H_2MoO_4 \cdot H_2O$ eine Zwischenstufe in dieser Reaktionsfolge ist (17). Die Sauerstoffübertragung selbst erfolgt nach Sheldon (16) aus einem Hydroperoxidkomplex des Mo-(VI)-Diolsystems unter Protonierung der Oxofunktion:

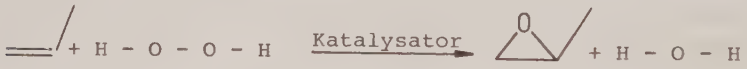
Ähnliche Zwischenstufen werden von Modena et al. (18) bei der $VO(acac)_2$-katalysierten Oxidation mit Hydroperoxiden postuliert. Diese Autoren fanden, daß der V(IV)-Komplex in einem schnellen und irreversiblen Prozess in eine V(V)-Spezies aufoxidiert und das Acetylaceton dabei vollkommen aus der Koordinationssphäre des Metalls verdrängt wird. Der aktive Katalysator ist in alkoholischen Lösungen ein $VO(OR)_3$-Komplex, der, ähnlich wie der Mo-(VI)-Diolkomplex, die Sauerstoffübertragung von Hydroperoxiden auf organische Substrate katalysiert:



1.2.3. Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel

Wasserstoffperoxid hat den bedeutenden Vorteil, daß als Nebenprodukt der Oxidation nur Wasser gebildet wird, und sich somit keine Recyclisierungsprobleme ergeben.

Darüberhinaus konnte gezeigt werden, daß Wasserstoffperoxid selbst über einen katalytischen Prozess durch Umsetzung von Wasserstoff und Sauerstoff in Gegenwart von Übergangsmetallen dargestellt werden kann (7). Bei Verwendung von H_2O_2 als Reagens für asymmetrische Epoxidationen treten aber im Vergleich zu den Alkylhydroperoxiden zusätzliche mechanistische Probleme bezüglich des katalytischen Reaktionsablaufes auf.



Wasserstoffperoxid steht im allgemeinen als wässrige Lösung (30%-ig oder weniger) zur Verfügung, weshalb die Reaktionen in polaren, d.h. koordinierenden Lösungsmitteln durchgeführt werden müssen. Unter diesen Bedingungen sind die Reaktionsgeschwindigkeiten generell kleiner, da das polare Lösungsmittel mit dem Substrat um die Besetzung der Koordinationsstellen am Katalysator konkurriert. Darüberhinaus sind der Ligandenauswahl, durch die in diesem Medium begünstigten Ligandenaustauschreaktionen enge Grenzen gesetzt. Eine Möglichkeit, diese Probleme zu umgehen, bietet die Phasentransferkatalyse, die es erlaubt, Wasserstoffperoxid wenigstens in einem gewissen Ausmaß in ein unpolares Lösungsmittel zu bringen.

1.3. Asymmetrisch katalysierte Epoxidationen

Auf der Basis der mechanistischen Erfahrungen mit achiralen Oxidationskatalysatoren vom Typ der Metallacetylacetonate wurden Mitte der siebziger Jahre erste Versuche zur chemi-

schen Synthese eines chiralen Oxidationskatalysators unternommen. Sharpless et al. (19) ersetzten Acetylaceton durch die in der NMR-Spektroskopie (20) und Komplexierungsgaschromatographie (21) bewährten chiralen ß-Diketonatliganden wie beispielsweise d-TFA-Campher. Es zeigte sich jedoch, daß diese Liganden, ebenso wie Acetylaceton selbst, unter den Reaktionsbedingungen schnell zerstört werden. Dadurch wurde unter Verlust der chiralen Information des Katalysatorkomplexes nur racemisches Epoxid gebildet. Dies konnte später durch Döbler und Höft (22) sowie durch eigene Experimente bestätigt werden.

Die ersten erfolgreichen metallkatalysierten, asymmetrischen Epoxidsynthesen berichteten 1977 in gleichzeitig erschienenen Publikationen S. Yamada et al. (23) und K.B. Sharpless et al. (19). Die japanische Gruppe verwendete (-)-Ephedrinderivate als chirale, oxidationstabile Liganden, die amerikanische von Campholsäure abgeleitete Hydroxamsäurederivate. Mit diesen, ausgehend von $MoO_2(acac)_2$ und $VO(acac)_2$ synthetisierten Katalysatorkomplexen wurden bei der Epoxidierung von prochiralen, allylischen Alkoholen mit organischen Hydroperoxiden optische Ausbeuten bis 50% erhalten.

Etwas früher schon fanden G. Modena et al. (24) eine andere asymmetrische, homogenkatalytische Oxidationsreaktion aufgrund der obengenannten mechanistischen Erkenntnis, daß in alkoholischen Lösungen die katalytisch aktive Spezies von $VO(acac)_2$-katalysierten Oxidationen ein $VO(OR)_3$-Komplex ist. Dieses Ergebnis veranlaßte die Autoren, die Oxidation prochiraler Substrate mit t-Butylhydroperoxid/$VO(acac)_2$ in Gegenwart von chiralen Alkoholen durchzuführen in der Erwartung, optisch aktive Oxidationsprodukte zu erhalten. Tatsächlich wurden unter Verwendung von Menthol als Cosolvenz bei der Oxidation prochiraler Sulfide zu Sulfoxiden optische Ausbeuten bis 10% gefunden. Mit demselben Katalysesystem gelingt nach neueren Untersuchungen (18) auch die asymmetrische Epoxidation prochiraler Alkene, allerdings nur mit sehr geringer optischer Induktion.

Die Phasentransferkatalyse wurde erstmals von Wynberg et al. (25) bei asymmetrischen Epoxidationen eingesetzt. Es konnte gezeigt werden, daß elektronenarme Olefine mit Wasserstoffperoxid in Zweiphasensystemen unter Verwendung von chiralen Alkaloidsalzen als Phasentransferkatalysatoren zu optisch aktiven Epoxiden mit optischen Ausbeuten bis 25% reagieren. Die Richtung der optischen Induktion wird bei Verwendung von t-Butylhydroperoxid als Oxidationsmittel umgekehrt. Diese Methode bietet jedoch, ebenso wie die stöchiometrische asymmetrische Epoxidation mit chiralen Persäuren (26,27), nicht die Variationsbreite der metallkatalysierten asymmetrischen Oxidation, bei der die sterische und elektronische Umgebung der katalytischen Zentren in weiten Grenzen variierbar ist.

Allen diesen bisher bekannten Verfahren zur direkten asymmetrischen Epoxidation prochiraler Olefine ist gemeinsam, daß sie nur dann mit nennenswerten optischen Induktionen verlaufen, wenn die olefinischen Substrate in irgendeiner Form funktionalisiert sind (allylische Alkohole, elektronenarme Olefine, Styrolderivate). Die Ergebnisse zeigen eindrucksvoll, daß mechanistische Kenntnisse über den Reaktionsverlauf einer achiral katalysierten Oxidationsreaktion deren asymmetrische Lenkung erleichtern. Umgekehrt gilt aber auch, daß durch die Einführung einer asymmetrischen Einheit in das Katalysesystem Aussagen über den Mechanismus einer Reaktion gemacht werden können. Neben ihrer synthetischen Bedeutung spielt dieser mechanistische Aspekt, ebenso wie die Möglichkeit von Konfigurationszuordnungen (28) eine große Rolle bei jeder asymmetrischen Synthese.

2. PROBLEMSTELLUNG

Die wenigen, bisher zur Verfügung stehenden mechanistischen Daten aus asymmetrischen, homogenkatalysierten Epoxidationsreaktionen erlauben es nicht, die letztlich entscheidenden Faktoren für den Vorgang der optischen Induktion zu bestimmen. Aus prinzipiellen Überlegungen heraus sind jedoch folgende mechanistische Forderungen an den Katalysatorkomplex und den Reaktionsablauf zu stellen:

a) Katalytische Aktivität des Metallkomplexes

Voraussetzung für das Zustandekommen eines katalytischen Zyklus ist, daß das oxidierte Substrat weniger stark an das Metall komplexiert, als das eingesetzte Substrat.

b) Oxidationsstabilität der chiralen Liganden

Die optisch aktiven Liganden zur Ausbildung einer chiralen Koordinationssphäre um das Metallzentrum müssen chemisch stabil gegenüber dem Oxidationsmittel sein. Sie sollten also selbst keine oxidierbaren Funktionen enthalten (N-H-Gruppen etc.) Diese Bedingung schränkt die Auswahl geeigneter Liganden unter den verfügbaren optisch aktiven Verbindungen stark ein. Insbesondere die bei katalytischen Reduktionsreaktionen so erfolgreich eingesetzten Liganden scheiden in der Mehrzahl aus.

c) Substitutionsstabilität und optische Reinheit der chiralen Liganden

Um eine Übertragung der chiralen Information des Katalysatorkomplexes auf das oxidierte Substrat zu gewährleisten, darf der Ligand unter den Reaktionsbedingungen weder racemisieren, noch vom Metallzentrum verdrängt werden.

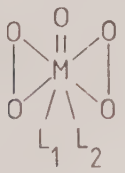
d) Koordinativ ungesättigtes Metallzentrum

Neben fest gebundenen optisch aktiven Liganden muß der Katalysatorkomplex auch substitutionslabile Liganden oder freie Koordinationsstellen enthalten, um über die Komplexierung von Substrat und Oxidationsmittel eine Koordinationskatalyse zu ermöglichen.

e) Selektivität der Oxidationsreaktion

Als Reaktion von präparativer Bedeutung sollte die Katalyse mit hoher Ausbeute über einen einheitlichen, möglichst bekannten koordinativen Mechanismus verlaufen.

Hinsichtlich dieser Bedingungen erscheint eine von Mimoun et al. (29) gefundene neue Klasse von homogenen Oxidationsreagenzien und - katalysatoren als besonders geeignete Ausgangsbasis zur Entwicklung eines asymmetrischen Oxidationskatalysesystems. Die französische Gruppe beschreibt die Synthese und Reaktivität von kovalenten Molybdän- und Wolframperoxokomplexen der allgemeinen Formel $MO_5 \cdot L_1 \cdot L_2$:

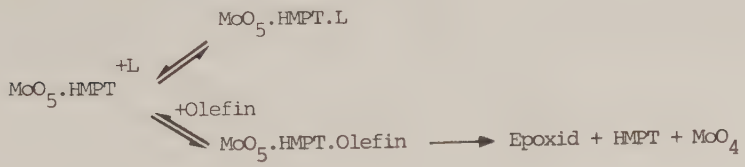


M = W, Mo
L_1, L_2 = aromatische Amine, tertiäre Amide, Phosphoramide, Amin- und Phosphinoxide

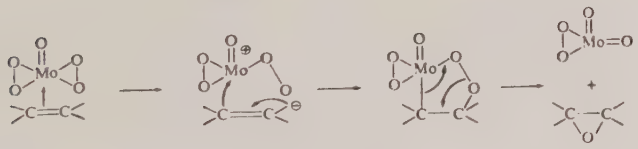
Diese Verbindungen sind fähig, organische Substrate wie Sulfide, aliphatische Amine, Ketone und Olefine zu oxidieren. Insbesondere reagieren sie selektiv und stereospezifisch mit olefinischen Kohlenwasserstoffen unter Bildung von Epoxiden:

Eine kinetische Untersuchung dieser stöchiometrischen Epoxidationsreaktion am Beispiel der Umsetzung von MoO_5.

Hexamethylphosphorsäuretriamid, $MoO(O_2)_2$.HMPT, mit Cyclohexen führte zur Aufstellung von folgendem Reaktionsschema (30):

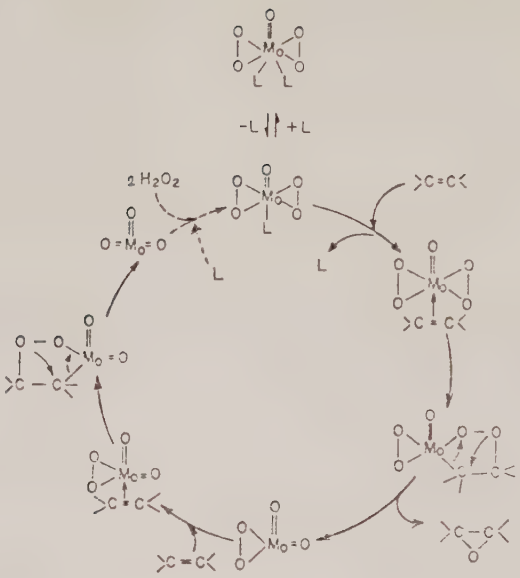


Für die Sauerstoffübertragung wird ein Koordinations-Insertions-Mechanismus über eine 1,3-dipolare Zwischenstufe angenommen:



Sharpless et al. (31) fanden über ^{18}O - Markierungsexperimente, daß der Sauerstoff des Epoxids ausschließlich aus den Peroxidfunktionen des Molybdänkomplexes stammt, sie schließen jedoch einen anderen Mechanismus über eine dreigliedrige Zwischenstufe nicht aus.

Diese Molybdän- und Wolframperoxokomplexe sind aber nicht nur stöchiometrische Oxidationsreagenzien, sondern auch selektive Katalysatoren für die Epoxidation von Olefinen mit Wasserstoffperoxid oder Alkylhydroperoxiden. Da die relativen Geschwindigkeitskonstanten der stöchiometrischen Reaktion in der gleichen Größenordnung wie bei den katalytischen Reaktionen liegen, wurde folgender Zyklus als möglicher Mechanismus der Mo(VI)-katalysierten Epoxidation vorgeschlagen:



Verschiedene, in neuerer Literatur erschienene Arbeiten unterstützen diesen Mechanismusvorschlag. In einer Publikation über die Isolierung eines aktiven Molybdändiperoxokomplexes aus einer Epoxidierungsreaktion vermuten die Autoren einen Mechanismus, in dem das eigentliche Epoxidationsreagens ein in situ gebildeter Diperoxokomplex ist (32). Weitere Unterstützung dieser Hypothese lieferten Arakawa und Ozaki (33), die fanden, daß ein Diperoxokomplex als Zwischenstufe isoliert werden kann, wenn eine MoO_3-katalysierte Epoxidierung von Cyclohexen in Gegenwart von Hexamethylphosphorsäuretriamid HMPT durchgeführt wird.

Diese Untersuchungsergebnisse zeigen, daß sowohl das stöchiometrische als auch das katalytische Oxidationssystem dieser Übergangsmetallperoxokomplexe über einen koordi-

nativen Mechanismus verläuft und somit die oben erwähnten Bedingungen weitgehend erfüllt. Das MoO_5-Grundgerüst dieser Komplexe besitzt zwei unterschiedliche Koordinationsstellen für die Komplexierung organischer Liganden, wobei der Ligand in equatorialer Stellung, wie IR-spektroskopische Untersuchungen gezeigt haben, erheblich stärker gebunden ist, als der in axialer Position.

Durch Einführung von oxidationsstabilen, asymmetrischen Liganden L* in diese Komplexe könnte also, nach Verdrängung des substitutionslabileren Liganden durch ein Olefin, ein für das Zustandekommen einer optischen Induktion geforderter diastereomerer Übergangszustand entstehen.

$$MoO_5 \cdot L^* \cdot \text{Olefin}$$

Ein ähnlicher Komplex wurde für die achirale, stöchiometrische Reaktion bereits von Mimoun postuliert (L = HMPT). Es fällt auf, daß im katalytischen Reaktionszyklus ein analoger Komplex als Zwischenstufe fehlt. Dort erfolgt der entscheidende Teilschritt der Katalyse, die Komplexierung des Olefins, unter Verdrängung des Liganden L. Die Gültigkeit dieses Mechanismus vorausgesetzt, läßt also für die katalytische Reaktion keine optische Induktion erwarten. Es sollte jedoch möglich sein, durch Einführung von sehr stark koordinierenden Liganden auch die katalytische Epoxidation asymmetrisch zu lenken.

Ziel der vorliegenden Dissertation war es, aufbauend auf den Arbeiten von Mimoun, chirale Übergangsmetallperoxokomplexe durch Einführung von optisch aktiven Liganden zu synthetisieren und deren Fähigkeit zur asymmetrischen Oxidation von prochiralen, organischen Verbindungen zu untersuchen. Zunächst sollte die stöchiometrische Reaktion, im Hinblick auf eine spätere katalytische Anwendung der Komplexe, untersucht werden. Durch Variation der optisch aktiven Liganden, des Zentralatoms, der Substrate und der

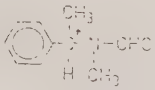
Reaktionsbedingungen sollten die erhaltenen Ergebnisse optimiert und Einblicke in den Mechanismus der Reaktionen gewonnen werden.

In der folgenden Tabelle sind in der linken Spalte einige achirale, bereits von Mimoun eingesetzte Liganden aufgeführt. Rechts daneben sind chiral modifizierte Verbindungen, die in dieser Arbeit in Betracht gezogen werden sollten, aufgelistet. Die Substanzen enthalten jeweils dieselben komplexierenden Funktionen.

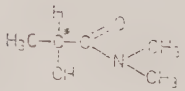
TPPO

HMPT

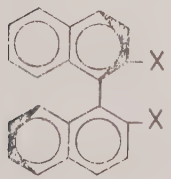
DMF

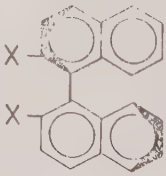


DMA



Neben Liganden mit zentraler Chiralität sollte besonderes Gewicht auch auf die Synthese von atropisomeren Systemen vom Typ der 1,1'-Binaphthyle gelegt werden. Diese Art von Verbindungen mit axialer Chiralität





X = - OH
X = - O - PPh_2
X = - CH_2 - PPh_2

wurden als chirale Erkennungseinheiten vorgeschlagen (34) und inzwischen mit großem Erfolg bei katalytischen und neuerdings auch bei stöchiometrischen asymmetrischen Reduktionsreaktionen eingesetzt (35-37). Nach entsprechender

Derivatisierung in 2,2'-Stellung durch oxidationsstabile Funktionen sollten sie auch für Oxidationsreaktionen geeignet sein.

Sowohl in präparativer, als auch in mechanistischer Hinsicht ist die korrekte Bestimmung der optischen Ausbeute der untersuchten asymmetrischen Synthese von entscheidender Bedeutung. Dies setzt eine genaue Kenntnis der Enantiomerenreinheit der verwendeten Liganden und des Reaktionsproduktes voraus. Polarimetrische Verfahren zur Enantiomerenreinheitsbestimmung haben in der Vergangenheit aus verschiedenen Gründen oft zu falschen Aussagen geführt, weshalb in dieser Arbeit, soweit möglich, nichtpolarimetrische Methoden verwendet werden sollten. Besonders bewährt haben sich dafür unter anderem die NMR-Spektroskopie in Gegenwart von chiralen Verschiebungsreagenzien (38) und die Gas-Flüssig-Chromatographie an chiralen stationären Phasen, die in der vorliegenden Arbeit zur Enantiomerenreinheitsbestimmung der Liganden herangezogen werden sollten (39).

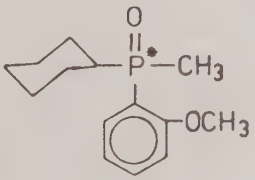
Zur Analyse der Reaktionsprodukte sollte hier erstmals die von V. Schurig et al. (40) entwickelte Komplexierungsgaschromatographie an chiralen Metallkomplexen als stationären Phasen eingesetzt werden. Dieses Verfahren sollte die simultane Bestimmung der chemischen Ausbeute, der Enantiomerenzusammensetzung und der Absolutkonfiguration des vorherrschenden Enantiomers der gebildeten Epoxide zu jeder beliebigen Zeit während der Reaktion erlauben. Voraussetzung ist allerdings, daß es gelingt, die in der Reaktionsmischung vorhandenen Komponenten unter den für die quantitative, gaschromatographische Racematspaltung nötigen Bedingungen zu trennen. Eine Aufarbeitung der Reaktion wäre dabei nicht nötig. Die chemische Reinigung der Epoxide erfolgt während des Messvorgangs aufgrund der Trennung in der chromatographischen Säule. Sämtliche, das Ergebnis polarimetrischer Messungen unter Umständen verfälschende

Faktoren wie Anreicherung eines Enantiomeren durch Aufarbeitung (41) oder Kontamination des Reaktionsproduktes mit hochdrehenden Verunreinigungen (42), scheiden also bei dieser Methode aus. Die sehr niedrige Erfassungsgrenze (10^{-9}g) erlaubt dabei das Arbeiten mit sehr kleinen Ansätzen. Kontinuierlich vorgenommene Messungen der Enantiomerenreinheit der Epoxidprodukte sollten mechanistische Deutungen der Reaktion erheblich erleichtern.

3. BEARBEITUNG

Für die Planung einer enantioselektiven Synthese können keine allgemein gültigen Richtlinien gegeben werden. Die Auswahl der Liganden, der Substrate, und der Reaktionsbedingungen ist zunächst rein empirisch, die Optimierung der asymmetrischen Synthese erfordert die Durchführung vieler Reaktionen (43).

Die gebräuchlichste Art, die Richtung und das Ausmaß der asymmetrischen Induktion zu lenken, beruht jedoch auf einfachen stereochemischen Betrachtungen. Das induzierende Asymmetriezentrum des Liganden sollte möglichst nahe am Reaktivitätszentrum, im vorliegenden Fall also möglichst nahe am Molybdänatom und den Peroxobrücken sein, um eine optimale asymmetrische Induktion zu bewirken. Unter diesem Gesichtspunkt erscheint ein dem TPPO analoges optisch aktives Phosphinoxid mit einem asymmetrischen Phosphoratom als Träger der Chiralität als besonders geeigneter Ligand. Ein solches ist beispielsweise Cyclohexyl-(o-anisyl)methylphosphinoxid, CAMPO, das in optisch aktiver Form zur Verfügung stand (siehe Reagenzien 4.1.3.).



3.1. (+)-Molybdän(VI)-oxodiperoxo- bis [cycolhexyl-(o-anisyl) methylphosphinoxid], $(+)MoO(O_2)_2 \cdot 2CAMPO$

3.1.1. Darstellung von $(+)MoO(O_2)_2 \cdot 2CAMPO$

Die Synthese dieses Komplexes erfolgte in Anlehnung an die von Mimoun angegebene Vorschrift für die Darstellung von

$MoO(O_2)_2 \cdot 2TPPO$ durch Umsetzung einer Lösung von Molybdän (VI)-oxid, MoO_3 in H_2O_2 (Vorschrift 1a) mit in Methanol gelöstem (+)-CAMPO (Vorschrift 2). Die relativ bescheidene Ausbeute (38,8%) ist auf die geringe Ansatzgröße und die damit verbundenen Verluste bei der Aufarbeitung zurückzuführen.

3.1.2. Charakterisierung von $MoO(O_2)_2 \cdot 2CAMPO$

Der erhaltene Komplex ist ein feinkristalliner gelber Festkörper. Er ist in Lösungsmitteln wie Chloroform, 1,2-Dichlorethan, Methanol, Nitromethan und Nitrobenzol gut, in Ether und weniger polaren Lösungsmitteln dagegen schlecht löslich. Die Elementaranalyse gibt die erwartete Stöchiometrie, zwei Liganden pro MoO_5-Einheit, wieder. Das Schwingungsspektrum des Komplexes (Abb. 1) zeigt, wie alle Komplexe dieses Typs, zwei Arten von Absorptionsbanden, einerseits die Banden des anorganischen Teils $MoO(O_2)_2$, andererseits die Banden der organischen Liganden.

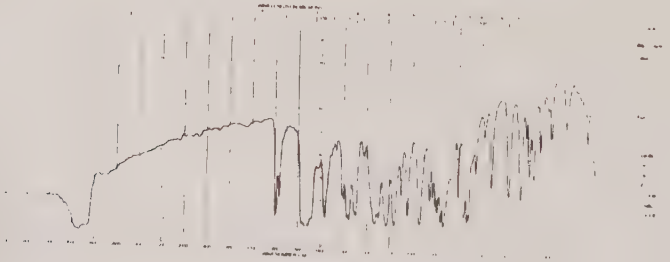


Abb. 1: IR-Spektrum von (+)-$MoO(O_2)_2 \cdot 2CAMPO$ in Nujol

a) anorganischer Teil (Zuordnung nach (29))

ν (Mo = O)		965 cm^{-1}
ν (O - O)	Dublett	865,877 cm^{-1}
ν (Mo$\lessdot^{O}_{O}$) sym		530 cm^{-1}
ν (Mo$\lessdot^{O}_{O}$) asym		582 cm^{-1}

Eine weitere Bande in der Gegend von 650 cm^{-1} wird in allen Peroxokomplexen gefunden, konnte jedoch bisher noch keiner definierten Schwingung zugeordnet werden. Hier liegt sie bei 658 cm^{-1}. Während die Banden der Peroxofunktionen im allgemeinen weitgehend unabhängig von den koordinierenden Liganden sind, kann die Schwingung ν (Mo = O) als Maß für die Komplexierungsstärke und die Anzahl der gebundenen Liganden herangezogen werden. Bei Komplexen, die nur einen organischen Liganden enthalten, liegt diese Schwingungsbande im Bereich zwischen 960 und 970 cm^{-1}, bei zwei Liganden im Bereich von 930 bis 955 cm^{-1}. So ist sie beispielsweise bei $MoO(O_2)_2$. 2TPPO bei 954 cm^{-1} und bei $MoO(O_2)_2$. 2HMPT bei 945 cm^{-1} zu finden. Die Verschiebung nach niederen Frequenzen in zweifach koordinierten Komplexen wird der Abnahme der Bindungsordnung der Mo = O-Bindung, verursacht durch den zusätzlichen Liganden, zugeschrieben. Erstaunlicherweise liegt die fragliche Bande von $MoO(O_2)_2$. 2CAMPO bei 965 cm^{-1}, also eigentlich so, als ob nur ein organischer Ligand vorhanden wäre. Dies deutet bereits an, daß es sich bei (+)-CAMPO, selbst im Vergleich zu TPPO, um einen sehr schwach koordinierenden Liganden handelt.

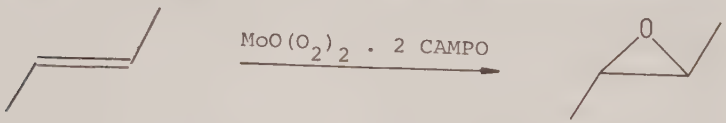
b) organischer Teil

Die anderen, im wesentlichen den organischen Liganden zuzuordnenden Schwingungsbanden, zeigen charakteristi-

sche Aufspaltungsmuster, entsprechend der Annahme, daß die beiden Liganden mit unterschiedlicher Stärke an das Metall gebunden sind. Die Verschiebungen gegenüber dem Spektrum des freien Liganden sind sehr gering, was wiederum auf eine sehr schwache Koordination hinweist.

3.1.3. Reaktionen von (+)-$MoO(O_2)_2 \cdot 2CAMPO$ mit trans-2-Buten

Die Umsetzungen des Komplexes mit trans-2-Buten wurden unter Ausschluß von Sauerstoff bei Raumtemperatur vorgenommen und kontinuierlich, komplexierungsgaschromatographisch verfolgt (Vorschrift 4). Der Höhepunkt der Reaktion wird nach etwa 6 Stunden Reaktionszeit erreicht. Anschliessend erfolgt ein langsamer Abbau des gebildeten Epoxids über mehrere Tage hinweg bis zum vollständigen Verschwinden. Die zunächst hellgelbe Lösung wird bei Erreichen des Reaktionsmaximums intensiv gelb, danach wieder hellgelb bis farblos und nach mehreren Tagen blau. Abb. 2 auf der nächsten Seite zeigt ein typisches Gaschromatogramm.



Wie aus dem Chromatogramm ersichtlich, bilden sich 2R-trans-2,3-Epoxybutan und 2S-trans-2,3-Epoxybutan in gleichen Mengen, es entsteht also ein racemisches Gemisch der Epoxide. Auch bei Verwendung anderer Lösungsmittel wie etwa Chloroform oder Nitromethan, ist keine optische Induktion nachweisbar. Die Reaktion verläuft jedoch wie bei achiralen Peroxokomplexen stereospezifisch, das heißt, es wird kein cis-2,3-Epoxybutan gebildet. Bei tieferen Temperaturen angesetzte Reaktionen (Eisbad) springen nicht an, beim langsamen Erwärmen auf Raumtemperatur bildet sich wieder racemisches Epoxid.

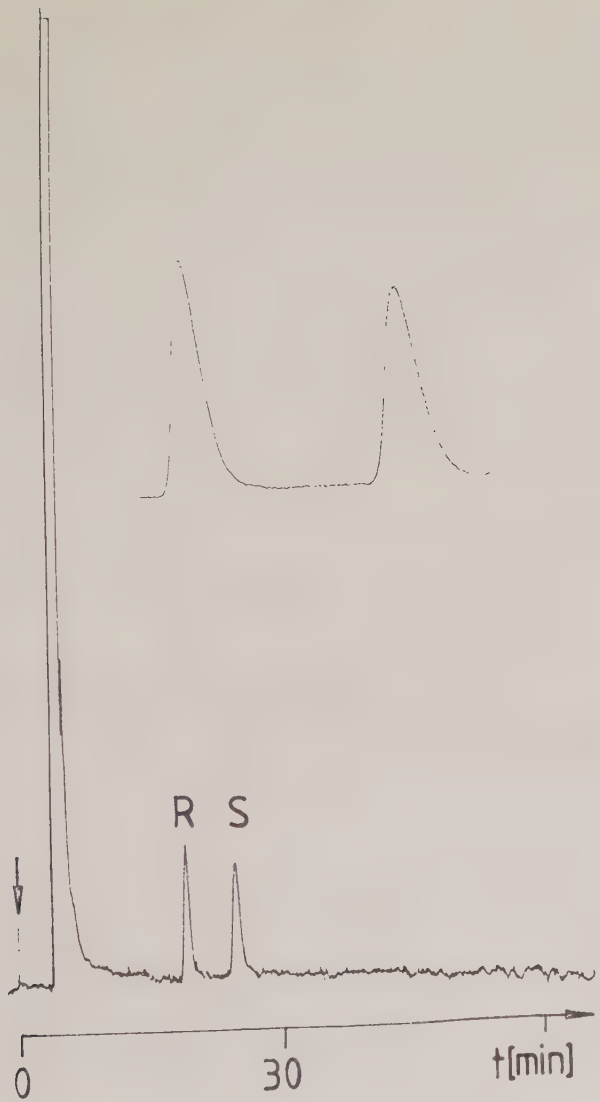


Abb. 2: Komplexierungsgaschromatogramm der Reaktion von (+)-$MoO(O_2)_2$ · 2 CAMPO mit trans-2-Buten (Säule I).
R = 2R-trans-2,3-Epoxybutan
S = 2S-trans-2,3-Epoxybutan

Eine NMR-spektroskopische Untersuchung der Reaktion sollte Aufschluß über den Reaktionsablauf geben. Die Protonenresonanz ist dabei aufgrund der Vielzahl der zu erwartenden Linien ungeeignet. Wesentlich einfachere Spektren konnten aber von der ^{31}P-Resonanzmessung erhofft werden. Abbildung 3 zeigt das ^{31}P-NMR-Spektrum des freien (+)-CAMPO in $CDCl_3$,

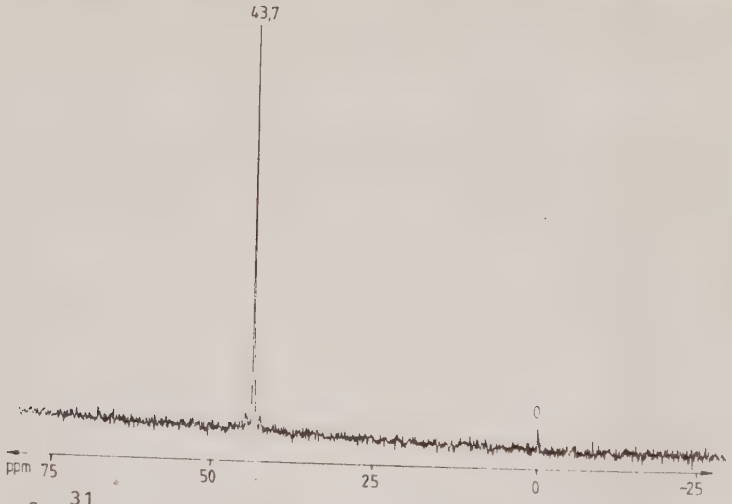


Abb. 3: ^{31}P-NMR-Spektrum von (+)-CAMPO in $CDCl_3$

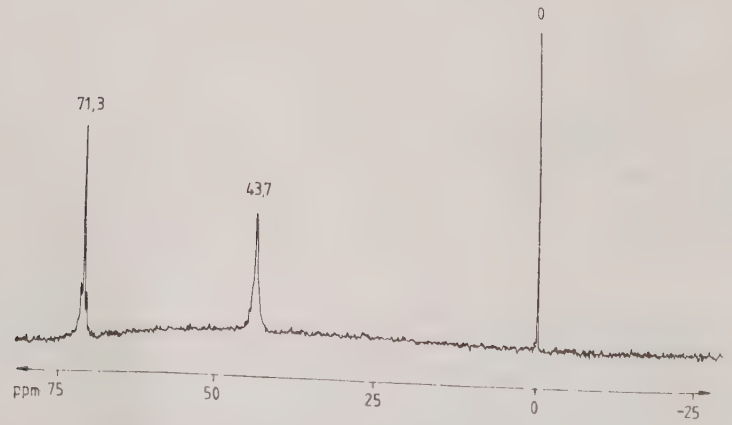


Abb. 4: ^{31}P-NMR-Spektrum von (+)-$MoO(O_2)_2 \cdot$ 2CAMPO in $CDCl_3$

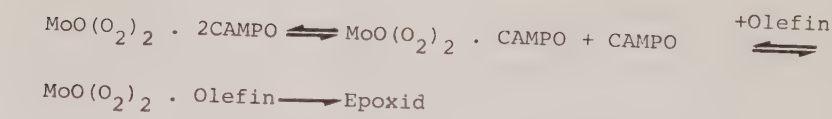
darunter Abbildung 4 das Spektrum von (+)$MoO(O_2)_2$ · 2CAMPO im selben Lösungsmittel.

Bereits durch das Auflösen des Peroxokomplexes in Chloroform dissoziiert bei Raumtemperatur also mindestens ein Teil der Liganden ab, vermutlich der schwächer gebundene Ligand in axialer Position. Es ist aber auch möglich, daß die NMR-Spektroskopie eine Unterscheidung des freien vom leichtgebundenen (+)-CAMPO nicht erlaubt und beide Arten von Liganden dasselbe Signal ergeben. Das nach tieferem Feld verschobene Signal ist jedoch sicherlich dem stärker gebundenen Liganden in equatorialer Position zuzuordnen. Eine sofort nach Reaktionsansatz vorgenommene Vermessung der Reaktionslösung zeigt im Spektrum nur noch das Resonanzsignal des freien Liganden, allerdings nun in stark verbreiterter Form. Als olefinisches Substrat für diese Messung wurde 2-Methyl-2-buten verwendet, das, als flüssiges Alken, unter Normalbedingungen im Meßröhrchen besser dosierbar ist, als das gasförmige trans-2-Buten. Die NMR-spektroskopischen Ergebnisse sind deshalb nicht unmittelbar mit der komplexierungsgaschromatographischen Untersuchung der Reaktion von (+)-$MoO(O_2)_2$ · 2CAMPO mit trans-2-Buten zu vergleichen. Wie spätere Untersuchungen aber zeigten, beschränkt sich der Unterschied im Reaktionsverhalten zwischen 2-Methyl-2-buten und trans-2-Buten im wesentlichen auf die Reaktionsgeschwindigkeit. 2-Methyl-2-buten reagiert als dreifachsubstituiertes Olefin etwa um den Faktor sechs schneller als das zweifachsubstituierte trans-2-Buten. Dieser Faktor wurde jedoch durch die sofortige Vermessung der Reaktionslösung unmittelbar nach Zugabe des Olefins weitgehend ausgeschaltet.

3.1.4. Diskussion der Ergebnisse

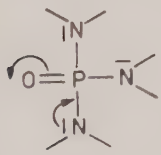
Die Tatsache, daß bei der Epoxidierung von trans-2-Buten mit (+)$MoO(O_2)_2$ · 2CAMPO nur racemisches Epoxid gebildet wird, läßt darauf schließen, daß bei der Reaktion kein dia-

stereomerer Übergangszustand entsteht. Die Liganden scheinen am Reaktionsmechanismus nicht unmittelbar beteiligt zu sein. Racemisierung der Liganden kann aufgrund der gemessenen Drehwerte sowohl des Komplexes, als auch des aus der Darstellungsreaktion zurückgewonnen Liganden ausgeschlossen werden. Die Liganden dissoziieren also vor oder während der Komplexierung des Olefins bereits ab, was durch die NMR-spektroskopischen Untersuchungen nahegelegt wird.

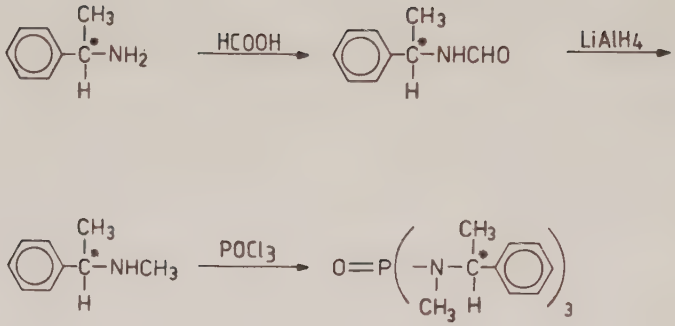


Ein solcher einfacher Mechanismus steht jedoch in krassem Widerspruch zu der beobachteten langen Reaktionszeit bis zum Erreichen des Reaktionsmaximums (6 h), wie sie für zweifachkoordinierte Komplexe typisch ist. Ein reiner Metallperoxo-Olefin-Komplex ist sehr instabil und reagiert schnell und irreversibel unter Bildung eines Epoxids ab. Die geringe Reaktionsgeschwindigkeit kann auf ein vorgelagertes Gleichgewicht, in dem das Olefin und die Liganden um die Besetzung der Koordinationsstellen konkurrieren, hindeuten. Die starke Linienverbreiterung des NMR-Resonanzsignals könnte darauf hinweisen; das Signal sollte dann aber zwischen dem des gebundenen und dem des freien Liganden liegen. Als andere Möglichkeit kann eine Stabilisierung des Metallperoxo-Olefin-Komplexes durch in der äußeren Koordinationsspäre komplexierte Liganden diskutiert werden, die dadurch die Abreaktion verlangsamen. Genauere mechanistische Angaben können aufgrund der vorliegenden Daten nicht gegeben werden. Entscheidend für das Ausbleiben einer optischen Induktion erscheint jedoch die Tatsache, daß (+)-CAMPO ein zu schwach koordinierender Ligand ist, wodurch ein chirales Erkennen im Übergangszustand der Reaktion unmöglich gemacht wird.

Stärker koordinierende Liganden als Phosphinoxide sind tertiäre Phosphorsäureamide wie der Vergleich der IR-spektroskopischen Daten von $MoO(O_2)_2 \cdot 2TPPO$ und $MoO(O_2)_2 \cdot 2HMPT$ beweist. Neben den bereits oben diskutierten Unterschieden in der ν (Mo = O)-Schwingungsfrequenz können auch die Verschiebungsdifferenzen zwischen den freien und komplexierten Liganden in der ν (P = O)-Schwingung zum Vergleich herangezogen werden. Sie betragen in $MoO(O_2)_2 \cdot 2TPPO$ 17 cm^{-1} für den axialen Liganden und 27 cm^{-1} für den equatorialen Liganden. Die entsprechenden Zahlen für $MoO(O_2)_2 \cdot 2HMPT$ liegen bei 20 cm^{-1} und 35 cm^{-1}. Dies ist sicherlich auf die zusätzlichen freien Elektronenpaare an den Stickstoffatomen in HMPT zurückzuführen, die eine Komplexierung über die P = O-Funktionen erleichtern. Ein weiterer Hinweis ist die Tatsache, daß ein $MoO(O_2)_2 \cdot$ HMPT-Komplex existiert und sehr stabil ist, wohingegen ein einfachkoordinierter $MoO(O_2)_2 \cdot$ TPPO-Komplex nicht isoliert werden kann. Ein einziger Phosphinoxidligand kann im Gegensatz zu HMPT das $MoO(O_2)_2$-Gerüst nicht stabilisieren. Dies zeigt auch das Scheitern mehrerer Versuche zur Synthese von $MoO(O_2)_2 \cdot$ CAMPO. Ein chiral modifiziertes tertiäres Phosphorsäureamid scheint also, hinsichtlich der Koordinationsstärke, ein geeigneterer Ligand als (+)-CAMPO zum Erreichen einer optischen Induktion zu sein.



Zur Synthese eines solchen Liganden bietet sich folgende Reaktionsfolge, ausgehend von R-(+)-α-Phenylethylamin, an.



Die ersten zwei Reaktionsstufen sind in der Literatur beschrieben (44). Die Umsetzung von N-Methyl-R-(α)-Phenylethylamin mit $POCl_3$ sollte vollkommen analog der Darstellung von HMPT (45) ein optisch aktives tertiäres Phosphorsäureamid ergeben. Mehrere Versuche dieser letzten Umsetzung scheiterten jedoch bisher, möglicherweise aufgrund zu starker sterischer Hinderung.

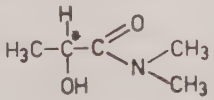
Die Formylierung von N-Methyl-R-(α)-Phenylethylamin mit Ameisensäure ergab in guter Ausbeute ein auf der Amidseite chiral modifiziertes tertiäres Säureamid, das eigentlich, analog dem Dimethylformamid DMF, zur Komplexbildung geeignet sein sollte. Die Reaktion wurde wie die erste Stufe

obiger Reaktionsfolge durchgeführt. Die Umsetzung dieser Verbindung mit in Wasserstoffperoxid gelöstem MoO_3, ergab jedoch keinen isolierbaren Molybdändiperoxokomplex. Die Lösung zersetzte sich langsam unter Gasentwicklung, es bildete sich ein schwarzer Rückstand. Offensichtlich ist also

dieser Ligand nicht in der Lage, das MoO_5-Gerüst zu stabilisieren. In erster Linie sind dafür wahrscheinlich sterische Gründe verantwortlich. Von Dimethylformamid existiert nur der zweifachkoordinierte Komplex $MoO(O_2)_2 \cdot 2$ DMF; Komplexe wie $MoO(O_2)_2 \cdot DMF \cdot H_2O$ oder $MoO(O_2)_2 \cdot DMF$ sind, ähnlich wie die entsprechenden Phosphinoxidkomplexe unbekannt. Für eine zweifache Koordination von N-Formyl-N-Methyl-R-(α)-Phenylethylamin ist aber der um die MoO_5-Einheit zur Verfügung stehende Platz zu gering. Bereits von Dimethylacetamid DMA existiert nur der einfach koordinierte Komplex $MoO(O_2)_2 \cdot DMA \cdot H_2O$, was auf sterische Hinderung zurückgeführt wird (29).

3.2. Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-(+)-(N,N)-Dimethylmilchsäureamid, $MoO(O_2)_2 \cdot$ S-(+)-DMLA

Das einfachste, chirale tertiäre Säureamid ist das dem Dimethylacetamid analoge S-N,N-Dimethylmilchsäureamid. Es ist auf der Säureseite chiral modifiziert und nach Literaturvorschriften leicht darstellbar (46).



3.2.1. Darstellung von S-N,N-Dimethylmilchsäureamid

Die Synthese dieses Liganden gelingt durch Umsetzung von S-(-)-Milchsäureethylester mit Dimethylamin in sehr guter Ausbeute (95%).

$$CH_3CHOHCOOC_2H_5 \xrightarrow{(CH_3)_2NH} CH_3CHOHCON(CH_3)_2$$

3.2.2. Der Drehwert von S-N,N-Dimethylmilchsäureamid

Während über die Absolutkonfiguration des asymmetrischen Kohlenstoffatoms aufgrund der Darstellungsweise kein Zweifel bestehen kann, gibt es in der Literatur bezüglich des Drehwertes dieser Verbindung sowohl hinsichtlich der Größe, als auch des Vorzeichens die widersprüchlichsten Angaben (46,47). Die publizierten Drehwerte reichen von $+0,7^{o}$ bis $-8,1^{o}$ (1 dm, in Substanz). Die verschiedenen Drehwerte sind sicher nicht auf unterschiedlich starke Racemisierung bei der Darstellung zurückzuführen, sondern auf im Reaktionsprodukt vorhandene stark drehende Verunreinigungen. Dies wird häufig bei dieser Klasse von Verbindungen beobachtet (48). Um die Frage des Zusammenhangs Absolutkonfiguration ⟷ Drehwert eindeutig zu klären, wurde S-N,N-Dimethylmilchsäureamid in sehr reiner Form dargestellt.

Die normale Aufarbeitungsmethode, die einfache Destillation der Reaktionsmischung, lieferte ein Produkt mit einem Drehwert von $\alpha_D^{20} = -0,034^{o}$ (1 cm, in Substanz). Ein Teil der Verbindung wurde nun durch fraktionierte Destillation mit einer Drehbandkolonne weiter gereinigt und die einzelnen Fraktionen gaschromatographisch auf ihre chemische Reinheit geprüft.

In Tabelle 1 sind die einzelnen Fraktionen mit den zugehörigen Drehwerten, in Abb. 5 die entsprechenden Gaschromatogramme aufgeführt.

Tab. 1: Drehbanddestillation von S-DMLA bei 5 Torr

Fraktion	Menge [g]	Siedebereich [^{o}C]	Drehwerte α_D^{20} (1 cm, in
1	0,85	78-83	-0,209
2	1,25	83-84	-0,019
3	8,35	84-84,5	+0,033
4	2,00	84-84,5	+0,070

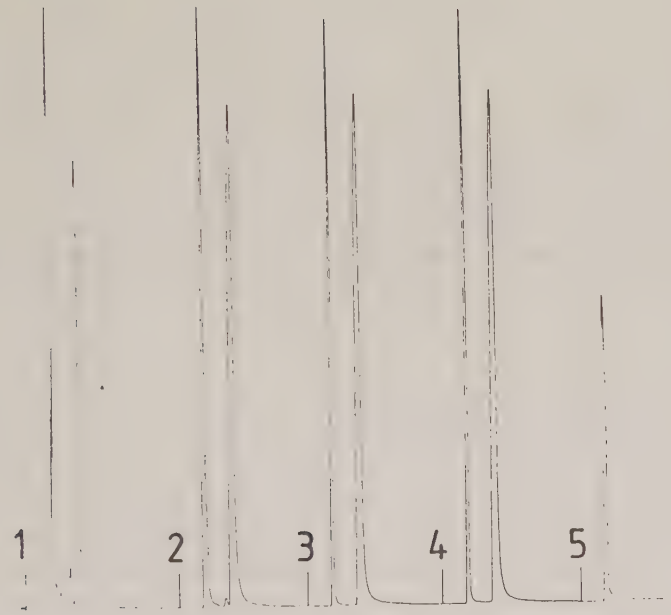


Abb. 5: Gaschromatographische Reinheitsprüfung der einzelnen Fraktionen von DMLA nach der Drehbanddestillation.
Ofentemperatur: 190°C
Säulentyp : OV 17
Lösungsmittel : Chloroform

Ein Vergleich der einzelnen Drehwerte mit den dazugehörigen Chromatogrammen zeigt, daß in der Tat die offensichtlich stark nach links drehenden Verunreinigungen im Produkt für die unterschiedlichen Drehwerte verantwortlich sind. Die Drehwerte steigen von einer Fraktion zur anderen deutlich an, während gleichzeitig die Verunreinigungen prozentual abnehmen. Zwischen Fraktionen 2 und 3 erfolgt die Umkehrung des Drehsinns. Ein Vergleich der Fraktionen 3 und 4 zeigt, daß selbst minimale Spuren von anderen Ver-

bindungen, die im Gaschromatogramm praktisch nicht mehr nachweisbar sind, eine deutliche Veränderung des Drehwertes bewirken können. Das Chromatogramm Nr. 5 zeigt das reine Lösungsmittel Chloroform und beweist, daß die Verunreinigungen ausschließlich aus dem Reaktionsprodukt stammen. Die Fraktionen 3 und 4 sind mengenmäßig eindeutig als Hauptfraktionen zu bezeichnen und besitzen einen positiven Drehwert. Die Zuordnung ist also (S)-Konfiguration ⟷ positiver Drehwert. Der Drehwert der 4. Fraktion stimmt mit dem vermutlich ältesten literaturbekannten Drehwert überein (47).

An diesem Beispiel wird noch einmal die bereits eingangs erwähnte Problematik der polarimetrischen Bestimmung der optischen Ausbeuten von asymmetrischen Synthesen deutlich. Wäre beispielsweise optisch aktives N,N-Dimethylmilchsäureamid das Produkt einer asymmetrischen Reaktion, so wäre es, basierend auf Literaturdaten, nicht möglich, auf polarimetrische Weise die Enantiomerenzusammensetzung und die Absolutkonfiguration des vorherrschenden Enantiomers zu bestimmen. Eine mechanistische Interpretation des gefundenen Drehwertes wäre nicht möglich oder würde zwangsläufig zu unkorrekten Aussagen führen.

3.2.3. Darstellung von $MoO(O_2)_2 \cdot$ S-(+)-DMLA

Die Synthese dieses Komplexes (Vorschrift 3) erfolgte in Anlehnung an die von Mimoun angegebene allgemeine Arbeitsvorschrift (29) zur Darstellung von Molybdän(VI)-oxodiperoxo-komplexen mit wasserlöslichen Amidliganden. Man erhält in guter Ausbeute einen gelben, kristallinen Festkörper, der nach der Elementaranalyse kein Wasser enthält und ohne Umkristallisation bereits analysenrein anfällt.

3.2.4. Charakterisierung von $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA

a) Chemische Eigenschaften

Der Komplex ist löslich in polaren Lösungsmitteln wie Methanol, Nitromethan und Nitrobenzol. Er ist unlöslich in chlorierten Kohlenwasserstoffen, in Ether und unpolaren Lösungsmitteln. In Wasser ist $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA sehr gut löslich. In diesem Medium erfolgt jedoch, wie Mimoun bei analogen Komplexen zeigen konnte, der Übergang monomer kovalent ⟷ dimer, ionisch.

$$2\ MoO(O_2)_2 \cdot \text{S-(+)-DMLA} \xrightarrow{H_2O} [(O_2)_2OMo\text{-}O\text{-}MoO(O_2)_2]^{2-}{}^{2H^+} \cdot$$

$$2\text{S-(+)-DMLA}$$

Wässrige Lösungen des Komplexes zersetzen sich deshalb auch langsam unter Gasentwicklung.

Auffallend ist die außerordentliche chemische Stabilität von Lösungen in organischen Solventien. Während analoge Komplexe mit Amidliganden wie etwa $MoO(O_2)_2$. DMA . H_2O in Lösung nicht stabil sind und unter Zersetzung einen Niederschlag bilden (29), ist eine methanolische Lösung von $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA bei Raumtemperatur und unter Einfluß von Tageslicht monatelang haltbar. Aus solchen Lösungen läßt sich der Komplex in unveränderter Menge und Reinheit wieder isolieren. Da hinsichtlich der chemischen Stabilität die zusätzliche Hydroxylfunktion der einzig relevante Unterschied zwischen S-(+)-DMLA und DMA ist, kann geschlossen werden, das diese Hydroxylgruppe einen stabilisierenden Effekt auf den Komplex ausübt.

b) Physikalische Eigenschaften

Erstaunlicherweise besitzt der Komplex in methanolischer Lösung keinen Drehwert, $[\alpha]_{578}^{20} = \pm 0$ (c=1,MeOH). Bei anderen Wellenlängen sind die Drehwerte so gering, daß sie im Bereich der Fehlergrenze des Polarimeters liegen. Höherkonzentrierte Lösungen sind aufgrund der auftretenden Löslichkeitsprobleme nicht darstellbar.

Diese Tatsache ließ zunächst den Verdacht aufkommen, daß der Ligand bei der Darstellung des Komplexes vollkommen racemisiert wurde, was jedoch durch die Möglichkeit der Aufnahme eines CD-Spektrums entkräftet wird.

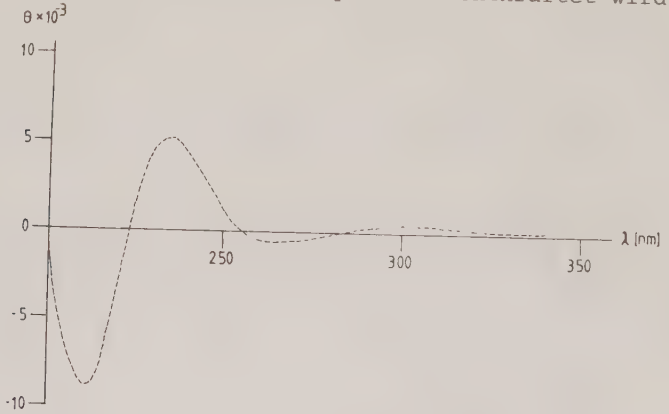


Abb. 6: CD-Spektrum von $MoO(O_2)_2 \cdot$ S-(+)-DMLA in Methanol

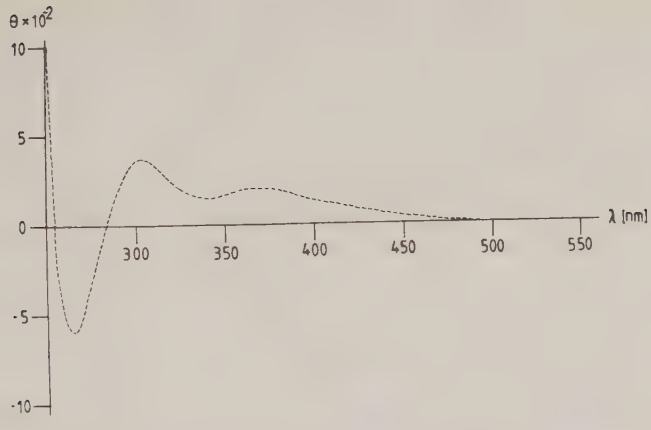


Abb. 7: CD-Spektrum von $MoO(O_2)_2 \cdot$ S-(+)-DMLA in Methanol. Vergrößerte Darstellung eines Teilbereichs (250nm-550nm).

Das entsprechende UV-Spektrum des Komplexes zeigt Abb. 8. Die Bande bei 337 nm ist charakteristisch für Molybdänperoxokomplexe (29). Das Auftreten dieser Bande in den UV-Spektren von MoO_3-katalysierten Epoxidationsreaktionen mit H_2O_2 führte zu der Annahme, daß diese Reaktionen (49) über eine Molybdänperoxo-Zwischenstufe verlaufen.

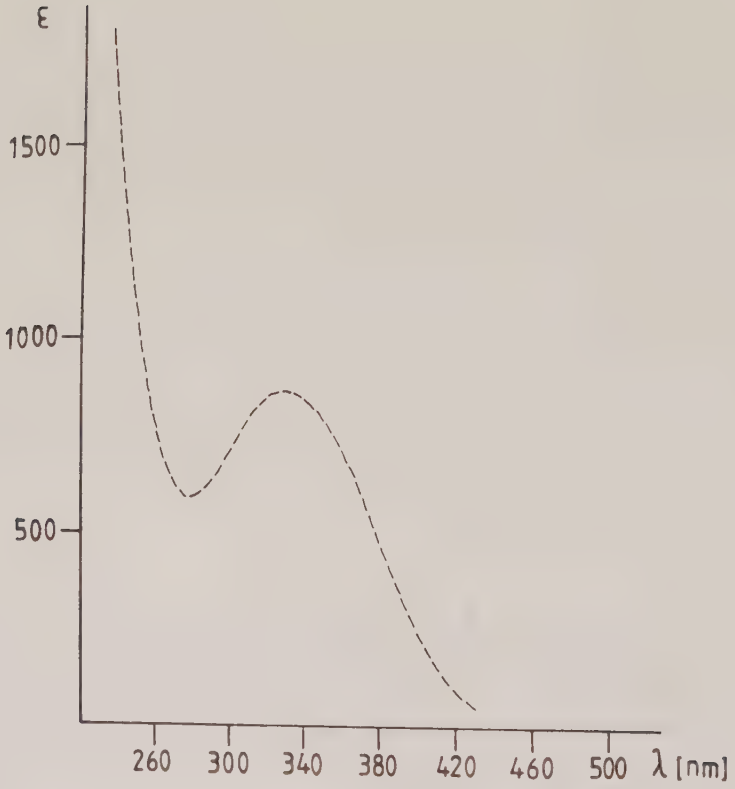


Abb. 8: UV-Spektrum von $MoO(O_2)_2$ · S-(+)-DMLA in Methanol

Das IR-Spektrum von $MoO(O_2)_2$ · S-(+)-DMLA zeigt Abb. 9.

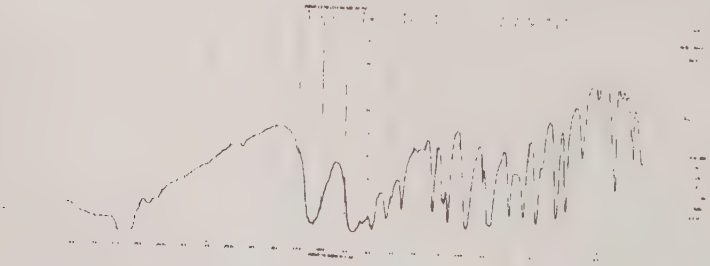


Abb. 9: IR-Spektrum von $MoO(O_2)_2$ · S-(+)-DMLA in Nujol

Im anorganischen Teil des Spektrums treten wieder die charakteristischen Schwingungsbanden auf:

ν (Mo = O)	970 cm^{-1}, also ein organischer Ligand
ν (O - O)	865,875 cm^{-1}, als schlecht aufgelöstes Dublett
ν (Mo<O-O) sym.	540 cm^{-1}
ν (Mo<O-O) asym.	585 cm^{-1}

Die andere, nicht zuzuordnende Bande liegt bei 668 cm^{-1}.

Charakteristisch für den organischen Teil des Spektrums ist die Carbonylbande bei 1635 cm^{-1}. Im freien Liganden liegt sie bei 1650 cm^{-1}. Die Verschiebung nach niederen Wellenzahlen deutet auf die erwartete Koordination des Liganden über diese Carbonylfunktion an das MoO_5-Gerüst hin. Während im freien Liganden die OH-Schwingungsbande als scharfe Bande bei 3450 cm^{-1} zu beobachten ist, erscheint sie im Komplex als sehr breite Bande über mehrere hundert Wellenzahlen hinweg von 2600 - 3400 cm^{-1}. Dies legt eine starke Beteiligung dieser Hydroxylfunktion an der Koordination des Liganden nahe. Ähnliche Zusammenhänge werden von Sheldon bei den Molybdän(VI)-Diol-Komplexen beobachtet (50). Die Tatsache, daß in der Elementaranalyse kein Wasser nachzuweisen ist, läßt darauf schließen, daß die im analogen Komplex $MoO(O_2)_2$. DMA . H_2O vom Wassermolekül eingenommene Koordinationsstelle in $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA von der Hydroxylfunktion besetzt wird. S-(+)-N,N-Dimethylmilchsäureamid fungiert also wahrscheinlich als Chelatligand, was die besondere chemische Stabilität des Komplexes erklären könnte.

Abb. 10 zeigt das ^{1}H-NMR-Spektrum des freien Liganden S-(+)-DMLA in Nitromethan-d_3 und darunter Abb. 11 das Spektrum von $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA im selben Lösungsmittel. Alle Protonenresonanzsignale sind im Komplex

durch die Koordination deutlich nach tieferem Feld verschoben. Das Signal des Protons der Hydroxylgruppe ist im Komplex nicht mehr zu lokalisieren, was gleichfalls eine Beteiligung dieser Funktion an der Koordination des Liganden nahelegt.

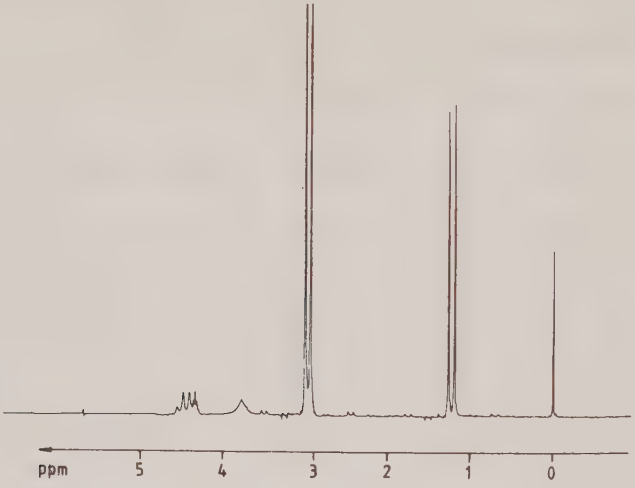


Abb. 10: ^{1}H-NMR-Spektrum von S-(+)-DMLA in CD_3NO_2

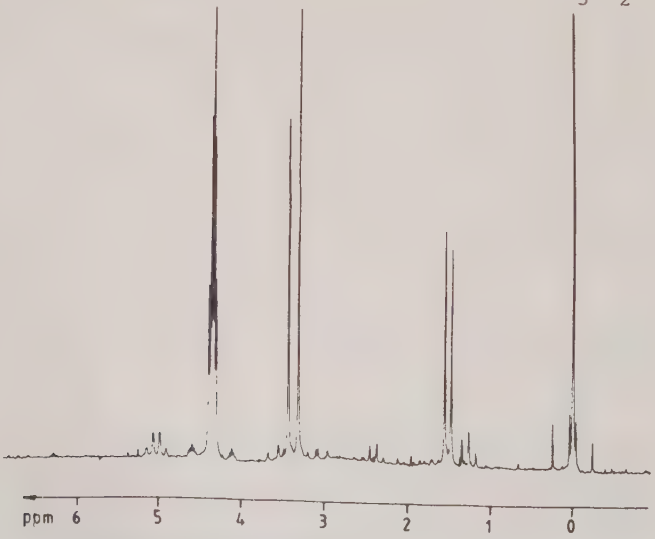
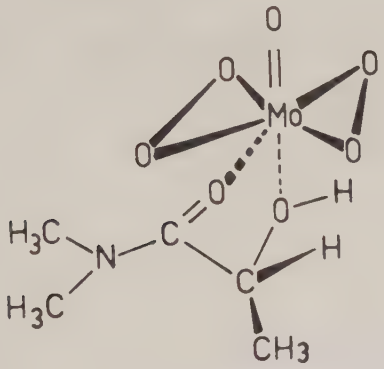


Abb. 11: ^{1}H-NMR-Spektrum von $MoO(O_2)_2$ · S-(+)-DMLA in CD_3NO_2

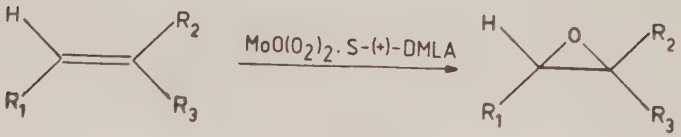
Aus diesen spektroskopischen Daten kann folgende Strukturformel abgeleitet werden:



3.2.5. Reaktionen von $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA mit Olefinen

Die nun folgenden Synthesen wurden, ebenso wie bereits in Abschnitt 3.1.3. beschrieben, unter Ausschluß von Sauerstoff durchgeführt und kontinuierlich komplexierungsgaschromatographisch verfolgt (50). Dazu wurden jeweils 100 µl mit einer Spritze aus dem Gasraum über der Reaktionslösung entnommen und vermessen. Als Lösungsmittel diente Nitromethan oder Nitrobenzol. Die Ansatzgröße betrug im allgemeinen 1 mMol Komplex und 10 mMol Olefin. Das Alken wurde im Überschuß eingesetzt, um die konkurrierende Abbaureaktion des gebildeten Epoxids durch den Peroxokomplex zu unterdrücken. Als Standard wurden wenige Mikroliter eines inerten Kohlenwasserstoffs, entweder Methylcyclohexan oder n-Decan, zur Reaktionsmischung gegeben. Während der Reaktion konnte wieder das typische Farbverhalten beobachtet werden, wie es bereits bei den Reaktionen von MoO_5 . 2CAMPO beschrieben wurde.

Folgende Synthesen wurden durchgeführt:



Reaktion	Olefin
1. $R_1 = R_2 = CH_3$; $R_3 = H$	trans-2-Buten
2. $R_1 = R_2 = H$; $R_3 = CH_3$	Propen
3. $R_1 = R_2 = H$; $R_3 = C_2H_5$	1-Buten
4. $R_1 = R_2 = R_3 = CH_3$	2-Methyl-2-buten
5. $R_1 = R_2 = H$; $R_3 = CH(CH_3)_2$	3-Methyl-1-buten
6. $R_1 = R_2 = R_3 = H$	Ethylen

Reaktion Nr. 1

Das Komplexierungsgaschromatogramm dieser Reaktion ist in Abbildung 12 wiedergegeben.

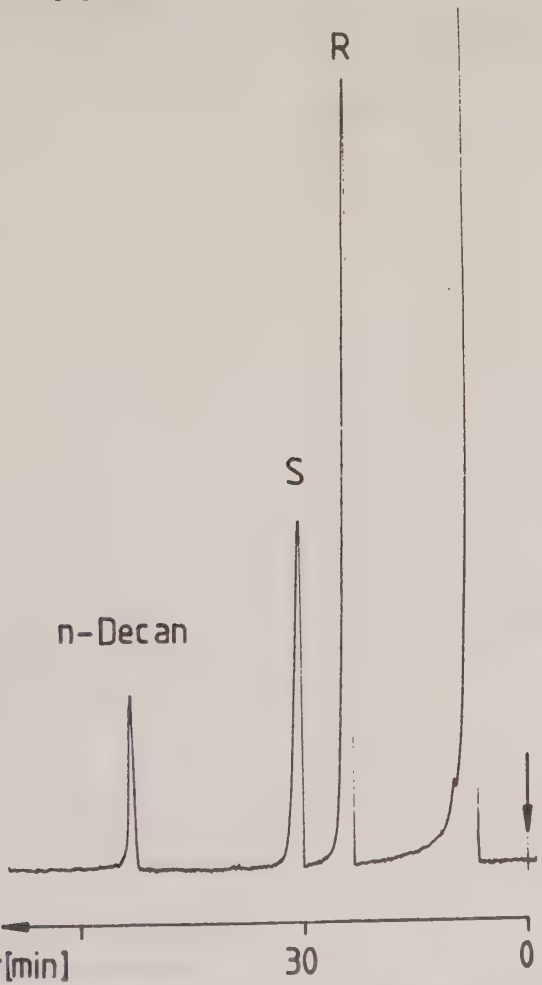


Abb. 12: Komplexierungsgaschromatogramm der Reaktion Nr. 1.
Standard n-Decan. (Säule I)
R = 2R-trans-2,3-Epoxybutan
S = 2S-trans-2,3-Epoxybutan

Die Auswertung der Flächen unter den Peaks der Epoxide, nach den verschiedensten Methoden durchgeführt (siehe 4.1.1.), ergibt eine optische Induktion von 34,8 ± 1% e.e. Den zeitlichen Verlauf der Reaktion gibt das folgende Diagramm wieder.

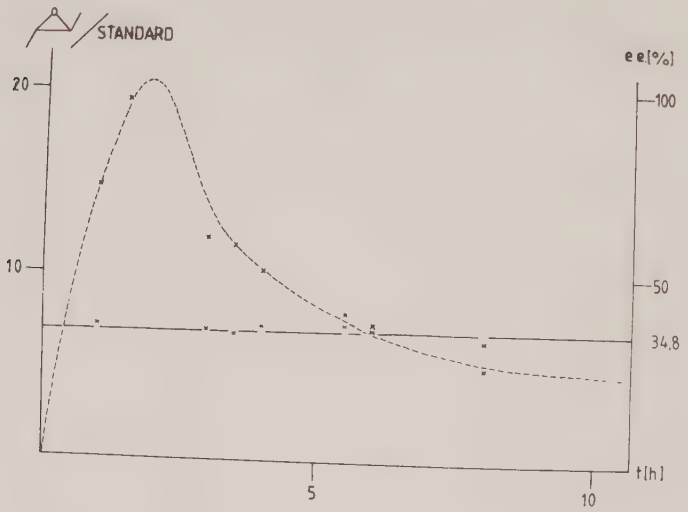


Abb. 13: Reaktion Nr. 1
(- -) trans-2,3-Epoxybutan bezogen auf n-Decan und
(——) Enantiomerenüberschuß als Funktion der Zeit.

Das Maximum der Ausbeute der Reaktion wird also nach 2 Stunden erreicht. Der gemessene Enantiomerenüberschuß bleibt während der gesamten Reaktionsdauer, sowohl während der Aufbauphase, als auch während der Abbauphase konstant bei 34,8 ± 1% e.e.. Die chemische Ausbeute im Reaktionsmaximum wurde ebenfalls gaschromatographisch bestimmt. Aus mehreren verschiedenen Ansätzen wurden Werte zwischen 68% und 73% gemessen. Diese Reaktionen wurden bei Raumtemperatur durchgeführt, da bei tieferen Temperaturen die Reaktionsgeschwindigkeit stark verlangsamt wird.

Reaktion Nr. 2

Die analog durchgeführte Reaktion von $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA mit Propen als Substrat führte zur Bildung von optisch aktivem Propenoxid. Ein typisches Komplexierungsgaschromatogramm zeigt Abbildung 14.

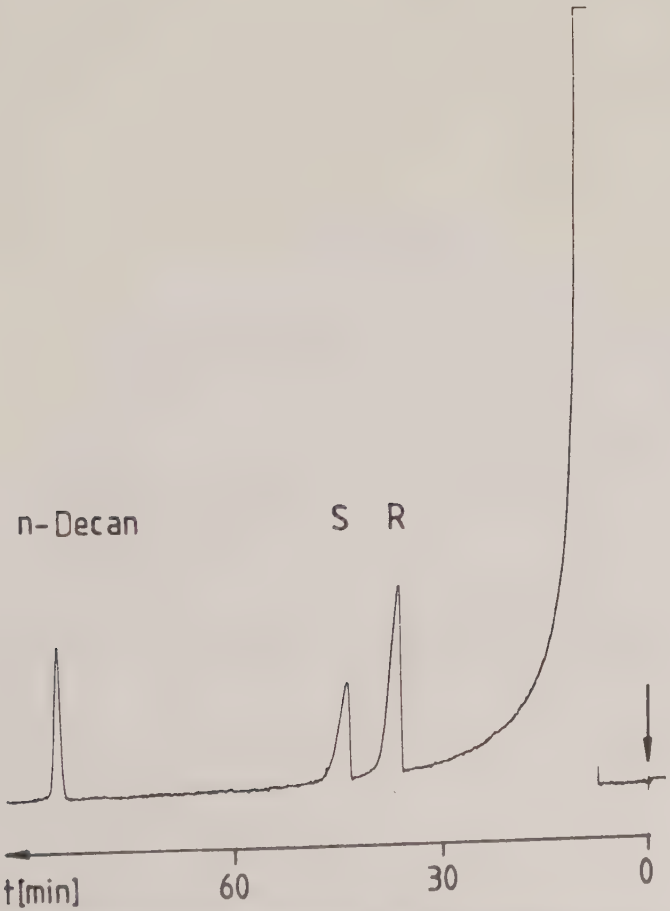


Abb. 14: Komplexierungsgaschromatogramm der Reaktion Nr. 2.
Standard n-Decan. (Säule I)
R = R-1,2-Epoxypropan
S = S-1,2-Epoxypropan

Den zeitlichen Verlauf der Reaktion gibt das folgende Diagramm wieder.

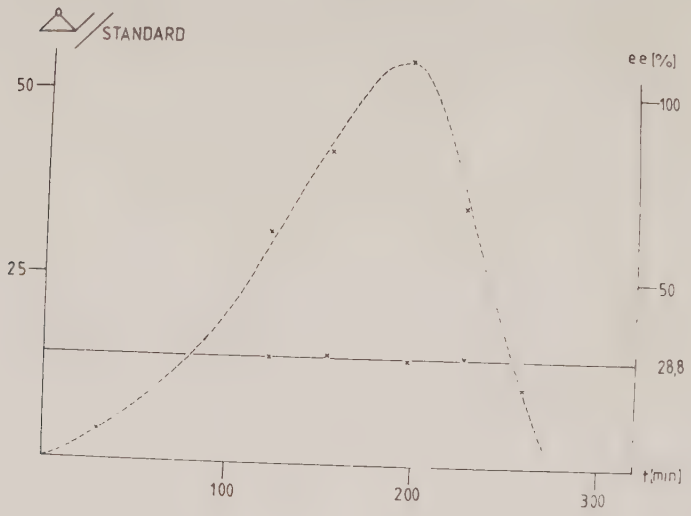


Abb. 15: Reaktion Nr. 2
(- -) 1,2-Epoxypropan bezogen auf n-Decan und
(——) Enantiomerenüberschuß als Funktion der Zeit

Das Reaktionsmaximum wird in diesem Fall nach 3 Stunden Reaktionsdauer erreicht. Der Enantiomerenüberschuß beträgt 28,8% e.e.

Reaktion Nr. 3

Abbildung 16 und Abbildung 17 zeigen das entsprechende Chromatogramm und Diagramm der Reaktion von $MoO(O_2)_2 \cdot$ S-(+)-DMLA mit 1-Buten. Reaktionsmaximum: 2,5 h. Enantiomerenüberschuß: 31,1% $\pm$ 1% e.e.

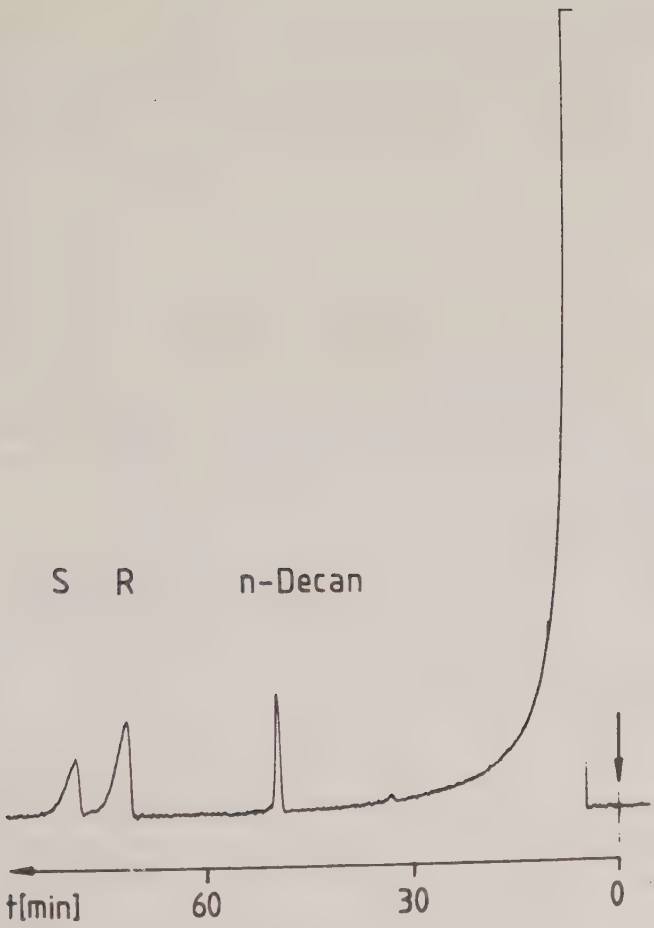


Abb. 16: Komplexierungsgaschromatogramm der Reaktion Nr. 3. Standard n-Decan. (Säule I)
R = R-1,2-Epoxybutan
S = S-1,2-Epoxybutan

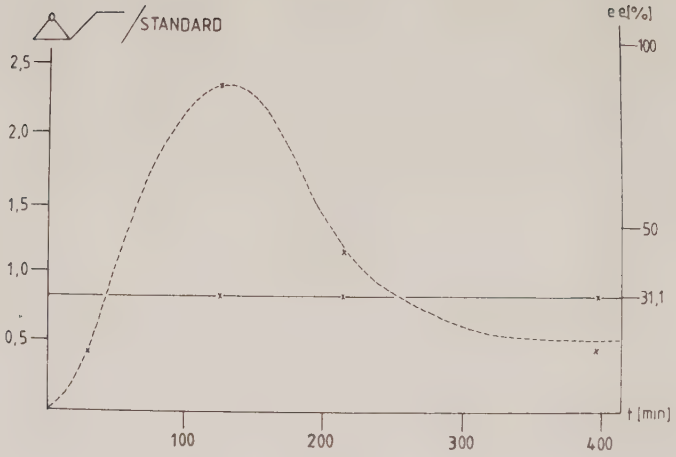


Abb. 17: Reaktion Nr. 3
(- -) 1,2-Epoxybutan bezogen auf n-Decan und
(——) Enantiomerenüberschuß als Funktion der Zeit

Reaktion Nr. 4

Diese Reaktion verlief bei Raumtemperatur so schnell, daß nur ein einziges Chromatogramm aufgenommen werden konnte. Nach Ablauf von einer Stunde war bereits kein Epoxid mehr zu detektieren. Ungefähr 20 Minuten nach Reaktionsansatz war das Maximum der Reaktion erreicht. Die Auswertung des Komplexierungsgaschromatogramms (Säule II) ergab einen Enantiomerenüberschuß von nur 5,1% e.e. Eine bei tiefen Temperaturen durchgeführte Reaktion (-5^{o} C) verlief erheblich langsamer. Die optische Induktion stieg drastisch an auf 30,2% e.e.

Reaktion Nr. 5

Dieser Ansatz wurde wieder bei Raumtemperatur durchgeführt. Der Höhepunkt der Reaktion wird nach ca. 2 Stunden Reaktionsdauer erreicht. Die optische Induktion betrug 15,5% e.e. (Säule II).

Reaktion Nr. 6

In dieser Synthese kann natürlich keine asymmetrische Induktion auftreten, da Ethylenoxid achiral ist. Die Reaktion wurde in erster Linie deshalb durchgeführt, um das Reaktionsmaximum zu bestimmen. Es wird, wie Abbildung 18 zeigt, nach 48 Stunden Reaktionszeit erreicht.

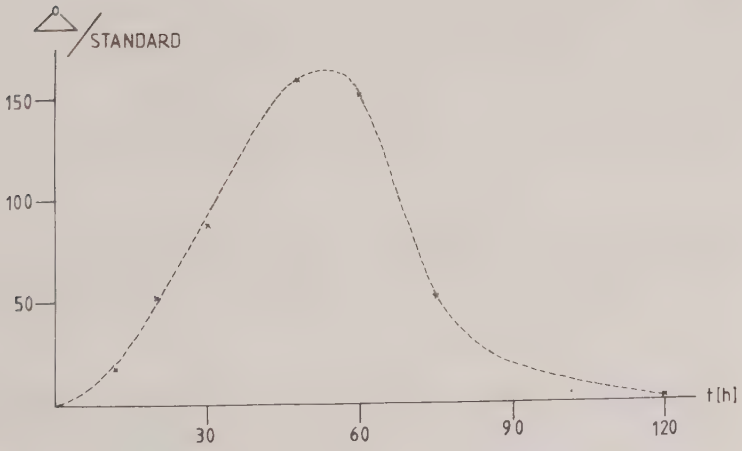


Abb. 18: Reaktion Nr. 6
(- -) Ethylenoxid bezogen auf Methylcyclohexan als Funktion der Zeit

In allen Fällen, wo prochirale Olefine eingesetzt wurden (Reaktionen Nr. 1 - 5), konnte eine optische Induktion beobachtet werden. Jedesmal war der zuerst eluierte Peak der größere. Die Absolutkonfiguration des vorherrschenden Enantiomers war also immer 2 R. Dies wurde für die Reaktionen Nr. 1 - 3 durch unabhängige Synthese der optisch aktiven Epoxide gezeigt (21,52). Racemisches Trimethyloxiran und Isopropyloxiran wurde durch Synthese aus den entsprechenden Olefinen mit m-Chlorperbenzoesäure hergestellt und zum Vergleich der Retentionsdaten eingespritzt. Die Zuordnung der Absolutkonfiguration dieser Epoxide erfolgte nach einer empirisch gefundenen Quadrantenregel (21).

3.2.6. Diskussion der Ergebnisse

Im Gegensatz zu (+)$MoO(O_2)_2$ · 2CAMPO ist $MoO(O_2)_2$ · S-(+)-DMLA ein wirksames, asymmetrisches Epoxidationsreagens. Das bedeutet, daß der chirale Ligand entscheidenden Anteil am Reaktionsmechanismus hat. Er bleibt also während der Komplexierung des Olefins am Metall gebunden, was zur Ausbildung eines diastereomeren Übergangszustandes und damit zum Auftreten einer asymmetrischen Induktion führt.

Im Hinblick auf den relativ einfachen Bau des Liganden mit nur einem Asymmetriezentrum und die einfachen, unfunktionalisierten Substrate liegt die erreichte optische Induktion erstaunlich hoch.

Die unter identischen Bedingungen durchgeführten Reaktionen Nr. 1 bis 3 zeigen, daß die asymmetrische Induktion erwartungsgemäß ansteigt in der Reihenfolge

Propen < 1-Buten < trans-2-Buten

entsprechend der zunehmenden sterischen Hinderung der Doppelbindung. Nicht in diese Reihe paßt Reaktion Nr. 5. Die

zusätzliche Methylgruppe im Vergleich zu 1-Buten führt überraschenderweise zu einer Abnahme der optischen Induktion. Der in Reaktion Nr. 4 beobachtete drastische Temperatureffekt, das Ansteigen der Induktion durch Herabsetzung der Reaktionstemperatur, wird häufig bei asymmetrischen Synthesen beobachtet, beispielsweise auch bei der katalytischen Epoxidation prochiraler, allylischer Alkohole nach Sharpless (19).

In dem Komplex $MoO(O_2)_2$. S-(+)DMLA . Olefin, der sich zwischenzeitlich während der Epoxidationsreaktion bilden muß, besitzt das Metall den Oxidationsgrad VI(d^0) und kann deshalb keine ($d_\pi \longrightarrow p_\pi$)-Rückbindung mit dem Olefin ausbilden, wie sie in der Mehrzahl der isolierbaren metallischen Olefinkomplexe vorkommen. Aus diesem Grunde ist die Metall-Olefin-Bindung in diesem Fall eine koordinative σ-Bindung und besteht aus einer Überlappung der freien d-Orbitale des Metalls mit besetzten π_{2p}-Orbitalen des Olefins. Dies verdeutlicht, daß Olefine hoher nukleophiler Kraft, also die mehrfach alkylsubstituierten Olefine, sich am leichtesten an das Metall koordinieren und deshalb auch im Prinzip am schnellsten epoxidiert werden können. Das Experiment bestätigt dies. Folgende Reihe zunehmender Epoxidationsgeschwindigkeit wird gefunden:

Ethylen $<$ Propen $<$ 1-Buten $<$ trans-2-Buten $\sim$ 3-Methyl-1-buten $<$ 2-Methyl-2-buten

Die Reaktionsgeschwindigkeit wächst dabei über 2 Größenordnungen von Ethylen (Reaktionsmaximum nach 48 h) bis 2-Methyl-2-buten (Reaktionsmaximum 20 Minuten). Die π-Komplexierungsstärke dieser Olefine mit $MoO(O_2)_2$. HMPT wächst nach Arakawa (53) und nach Mimoun (30) in der gleichen Reihenfolge. Die beobachtete asymmetrische Induktion ist also höchst wahrscheinlich auf eine enantiofaciale Diskriminierung (54) der prochiralen Olefine durch $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA zurückzuführen. Weiterführende mechanistische Angaben sind allein aufgrund obiger Resultate nicht möglich.

3.2.7. Kontrollexperimente

Die Tatsache, daß die optische Induktion während der gesamten Dauer der Reaktion konstant bleibt, zeigt bereits, daß der beobachtete Enantiomerenüberschuß ausschließlich auf eine asymmetrische Synthese der Epoxide zurückzuführen ist. Um jedoch andere Effekte, wie beispielsweise eine racemische Bildung des Epoxids mit nachfolgendem asymmetrischen Abbau, auszuschließen, wurden verschiedene Kontrollexperimente vorgenommen. Die apparativen und experimentellen Bedingungen waren ähnlich, wie bei den in 3.2.5. beschriebenen Epoxidationsreaktionen.

a) Racemisches trans-2,3-Epoxybutan und S-(+)-N,N-Dimethylmilchsäureamid wurden im molaren Verhältnis in Nitrobenzol gerührt und die Enantiomerenzusammensetzung des Epoxids kontinuierlich gaschromatographisch verfolgt. Es zeigte sich, daß das Epoxid unter diesen Bedingungen nicht mit dem Liganden reagiert. Über Tage hinweg konnte nur racemisches Epoxid in unveränderter Menge detektiert werden. Dieser Versuch beweist auch, daß die aus dem Gasraum entnommene Meßprobe die korrekte Wiedergabe der Enantiomerenzusammensetzung in der Lösung liefert. Diastereomere Wechselwirkungen zwischen Ligand und Epoxid, die zu einer Anreicherung in der Gasphase führen könnten, sind deshalb auszuschließen.

b) Katalytische Mengen von $MoO(O_2)_2 \cdot$ S-(+)-DMLA, die zu obengenannter Lösung zugegeben wurden, konnten ebenfalls keine Reaktion in Gang setzen. Wieder wurde ausschließlich racemisches Epoxid detektiert.

c) Nach Zugabe von stöchiometrischen Mengen $MoO(O_2)_2 \cdot$ S-(+)-DMLA zu der Reaktionslösung konnte über Stunden hinweg nur racemisches Epoxid gefunden werden. Eine Abbaureaktion des Epoxids durch den Komplex findet praktisch nicht statt. Offenbar verhindert der relativ zum

Molybdän(VI)-oxodiperoxo-Gerüst im Überschuß vorhandene Ligand die Reaktion des Komplexes mit dem Epoxid. Ähnliche Zusammenhänge werden von Mimoun (30) bei den Aufbaureaktionen beschrieben, wo ein im Überschuß zugegebener Ligand die Reaktion mit dem Olefin drastisch verlangsamt.

d) Um eine Reaktion des Komplexes zu erzwingen, wurden nun mehrere Äquivalente $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA zugegeben, so daß der Komplex relativ zum Epoxid in großem Überschuß vorlag. Nun trat eine langsame, asymmetrische Abbaureaktion des Epoxids ein, wobei das 2S-trans-2,3-Epoxybutan bevorzugt angegriffen wurde. Die Anreicherung von 2R-trans-2,3-Epoxybutan betrug jedoch nur wenige Prozent. Nach drei Tagen schließlich wurde ein Verhältnis von 57,5 : 42,5, also ein Enantiomerenüberschuß von 15% gefunden. Die hier geschilderten Reaktionsbedingungen sind jedoch in keiner Weise mehr mit denen einer Aufbaureaktion zu vergleichen. Die in großem Überschuß vorhandene Chiralität sowohl im Komplex, als auch im Liganden erzwingt einen asymmetrischen Abbau.

e) Den wohl stichhaltigsten Beweis dafür, daß unter normalen Bedingungen ein symmetrischer Abbau erfolgt, lieferte die Umsetzung von $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA mit racemischem trans-2,3-Epoxybutan im Verhältnis 1 : 2 in Nitrobenzol. Ebenso wie die im Anschluß an eine Aufbaureaktion erfolgende Abbaureaktion (Abb. 13) verläuft auch diese Abbaureaktion ohne Anreicherung eines Enantiomeren.

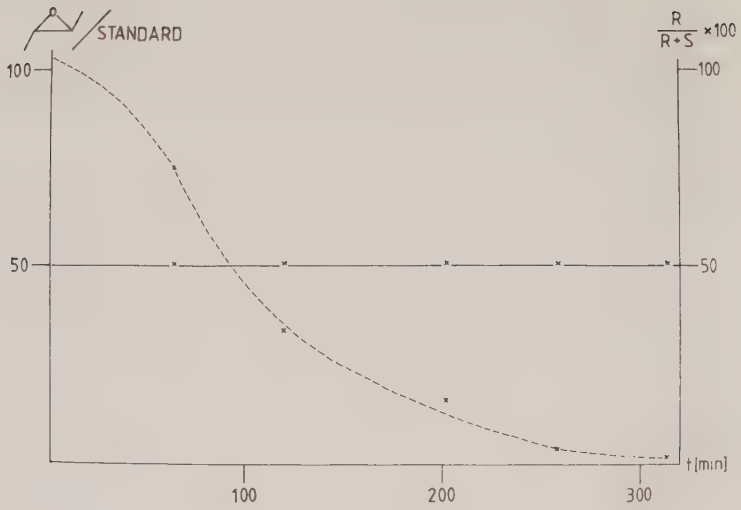


Abb. 19: Abbaureaktion von racemischem trans-2,3-Epoxybutan mit $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA. Standard n-Decan.
R = 2R-trans-2,3-Epoxybutan
S = 2S-trans-2,3-Epoxybutan

f) Zum Beweis, daß im ersten Reaktionsschritt einer Aufbaureaktion kein racemisches Epoxid gebildet wird, wurde am Beispiel der Epoxidierung von 1-Buten mit $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA sofort nach Reaktionsansatz eine Messung bei sehr hoher Empfindlichkeit vorgenommen (Chromatogramm I, Abb. 20). Die ersten, überhaupt erfaßbaren Mengen an Epoxid (Erfassungsgrenze 10^{-9}g!) zeigen bereits deutlich eine optische Induktion. Die im Anschluß daran aufgenommenen Chromatogramme II und III sind gut auswertbar und ergeben übereinstimmend den bereits oben gefundenen Wert von 31,1% e.e.

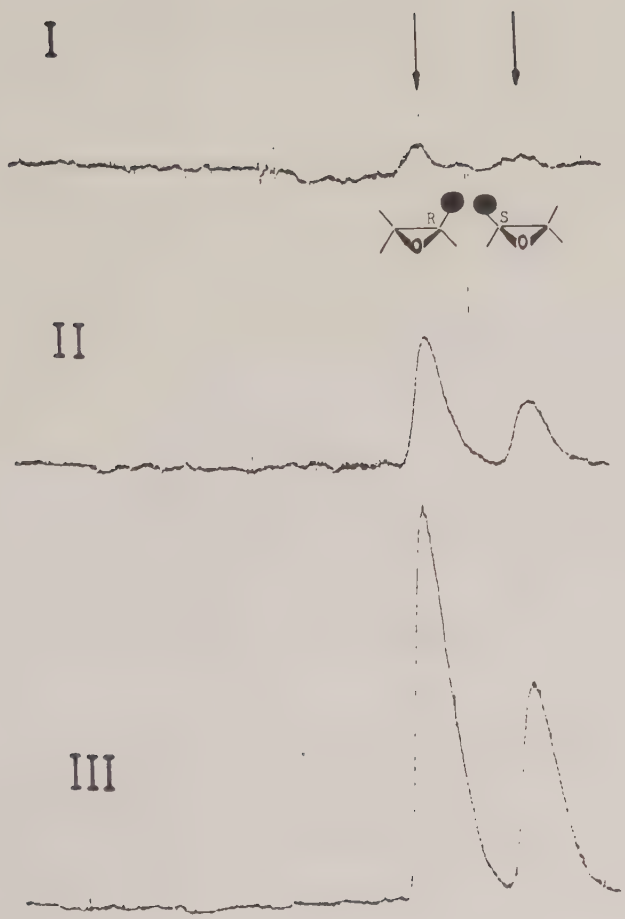


Abb. 20: Epoxidierung von 1-Buten mit $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA

● = $-CH_2-CH_3$

g) Wird die Epoxidierung von trans-2-Buten in Gegenwart von racemischem 1,2-Epoxybutan durchgeführt, so verlaufen die Auf- und Abbaureaktion von 2,3-Epoxybutan und die Abbaureaktion von 1,2-Epoxybutan vollkommen unbeeinflußt voneinander ab. 2,3-Epoxybutan wird wiederum mit 34,8% e.e. gebildet und abgebaut, 1,2-Epoxybutan wird symmetrisch abgebaut.

h) Überraschend verlief ein Versuch, bei dem zu einem bereits ausreagierten Reaktionsansatz der asymmetrischen Epoxidierung von Propen mit $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA, bei dem also kein Propenoxid mehr nachweisbar war, eine equivalente Menge racemisches Propenoxid zugegeben wurde. Bereits kurze Zeit nach der Zugabe konnte wiederum keine Spur von Propenoxid nachgewiesen werden; der Abbau verlief also sehr schnell. Nach erneuter Zugabe von etwa der dreifachen Menge von racemischem Epoxid erfolgte wieder ein sehr schneller Abbau. Diesmal konnten jedoch drei Messungen vorgenommen werden, die ergaben, daß der Abbau von Propenoxid leicht asymmetrisch verläuft. Die gemessenen Enantiomerenüberschüsse stiegen von einer Messung zur anderen an, lagen jedoch insgesamt bis zum vollständigen Verschwinden des Epoxids unter 10% e.e.

i) Wird in analoger Weise zu einem ausreagierten Reaktionsansatz der Epoxidierung von Ethylen mit $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA racemisches Epoxypropan zugegeben, so findet wiederum ein relativ schneller Abbau statt, diesmal jedoch vollkommen symmetrisch.

3.2.8. Diskussion der Kontrollexperimente

Die im vorigen Abschnitt aufgeführten Versuche belegen, daß es sich bei den Aufbaureaktionen der Epoxide eindeutig um asymmetrische Synthesen handelt. Schwieriger zu inter-

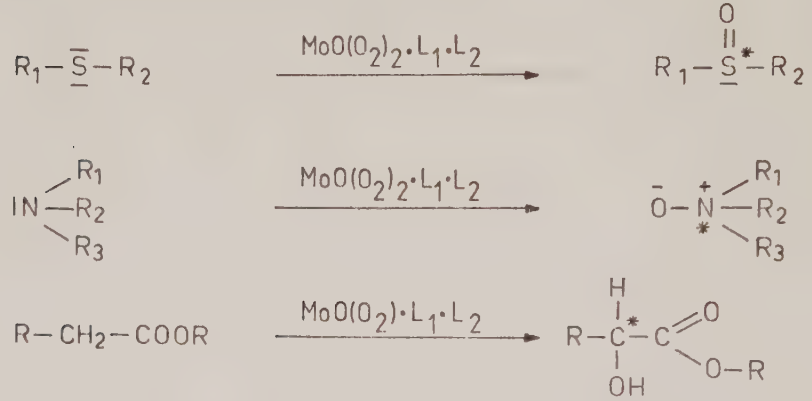
pretieren sind die verschiedenen Abbaureaktionen. Offenbar sind mehrere verschiedene abbauende Spezies in der Reaktionslösung vorhanden, wie ein Vergleich der Versuche e), h) und i) zeigt. In Versuch e) ist für den Abbau eindeutig der Molybdänperoxokomplex verantwortlich, das heißt, dort erfolgt eine oxidative Abbaureaktion, die, ohne Lösungsmittel vorgenommen, sehr schnell und heftig verläuft. In den Versuchen h) und i) sind keine oxidierenden Funktionen mehr vorhanden, es muß sich also bei der Abbaureaktion um eine Polymerisation oder Umlagerung des Epoxids handeln. Der in Versuch h) beobachtete bevorzugte Abbau eines Enantiomeren ist mit großer Wahrscheinlichkeit dem in der Aufbaureaktion entstandenen optisch aktiven Epoxid zuzuschreiben. Da im Falle der Epoxidierung von Ethylen kein optisch aktives Epoxid entstehen kann, erfolgt hier nach Zugabe von racemischem Epoxid ein symmetrischer Abbau (i).

Die hier erstmals zur Untersuchung einer enantioselektiven Synthese angewandte Komplexierungsgaschromatographie an chiralen Metallkomplexen als stationäre Phase erlaubte eine kontinuierliche Verfolgung der Enantiomerenzusammensetzung während der gesamten Dauer der Reaktion. Die Meßgenauigkeit beträgt dabei $\pm$1% e.e. Durch geschickte Variation der experimentellen und apparativen Bedingungen wie Lösungsmittel, Standard, Ofentemperatur, Komplexkonzentration in der Säule und Trägergasstrom konnte für jedes der aufgeführten prochiralen Olefine geeignete Reaktions- und Meßbedingungen gefunden werden, die es erlaubten, die in der Reaktionsmischung vorhandenen Komponenten, bei gleichzeitiger quantitativer Racematspaltung der Epoxidprodukte, voneinander zu trennen.

3.2.9. Oxidation von p-Tolyl-methyl-sulfid mit $MoO(O_2)_2 \cdot$ S-(+)-DMLA

Wie bereits eingangs erwähnt, ist die Anwendung von Molybdänperoxokomplexen nicht nur auf die Umsetzung von Olefi-

nen zu Epoxiden beschränkt. Praktisch alle Oxidationsreaktionen mit Bildung eines Chiralitätszentrums können im Prinzip durchgeführt werden (30,55).



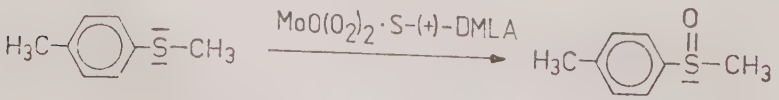
Um die Variationsbreite der Anwendung von $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA auch hinsichtlich anderer Reaktionen zu zeigen, wurde die asymmetrische Oxidation eines prochiralen Sulfids am Beispiel von p-Tolyl-methylsulfid vorgenommen.

3.2.9.1. Darstellung des Substrats

Die Synthese von p-Tolyl-methylsulfid erfolgte nach einer Vorschrift von Gilman und Beaber (56).

3.2.9.2. Umsetzung von p-Tolyl-methylsulfid mit $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA

Die folgende Synthese wurde in präparativem Maßstab durchgeführt (Vorschrift 5):



Eine Lösung von $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA in Nitromethan wurde bei Raumtemperatur mit einem 10-fachen Überschuß von p-Tolyl-methylsulfid umgesetzt. Der große Überschuß wurde verwendet, um eine nachfolgende Oxidation des Sulfoxids zum achiralen Sulfon zu unterdrücken. Sofort nach Sulfidzugabe wurde die Reaktionsmischung intensiv gelb. Bereits das erste Dünnschichtchromatogramm zeigte die Bildung von Sulfoxid an. Nach einer Stunde wurde die Reaktionslösung wieder hellgelb bis farblos, was, analog den Epoxidationsansätzen, das Ende der Reaktion bedeutete. Nach Aufarbeitung über eine Säulenchromatographie (SiO_2) wurde in praktisch quantitativer Ausbeute chemisch reines p-Tolyl-methylsulfoxid isoliert.

Drehwerte: $[\alpha]_{589}^{20} = -6,52^{o}$ (c=2,5; Aceton)

$[\alpha]_{578}^{20} = -7^{o}$ (c=2,5; Aceton)

Bezogen auf Literaturdaten für optisch reines Sulfoxid (57) bedeutet das eine optische Induktion von 4,4% e.e. Die Absolutkonfiguration des vorherrschenden Enantiomers von p-Tolylmethylsulfoxid ist in diesem Fall S.

3.2.9.3. Diskussion

Erwartungsgemäß verläuft diese Oxidationsreaktion bei Raumtemperatur sehr schnell, da die Nukleophilie der Sulfide generell höher ist, als die der Olefine. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist vergleichbar mit der bei der Epoxidierung von 2-Methyl-2-buten, dem nukleophilsten Olefin der oben getesteten Reihe, gefundenen. Die optische Induktion liegt mit 4,4% ebenfalls in der gleichen Größenordnung. Sicher ließe sie sich noch erheblich steigern, wenn die Reaktion, ebenso wie bei der Epoxidation von 2-Methyl-2-buten, bei tieferen Temperaturen durchgeführt werden würde. Der Versuch hat gezeigt, daß $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA ein wirksames Reagens für die asymmetrische Oxidation prochiraler, organischer Substrate, auch im präparativen Maßstab ist.

3.2.10. Röntgenstrukturanalyse von Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-(+)-N,N-Dimethylmilchsäureamid, $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA

Aus den bisher zur Verfügung stehenden Daten über asymmetrische Oxidationen mit $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA können nur wenige mechanistische Schlußfolgerungen über die Faktoren, die für das Auftreten der optischen Induktion verantwortlich sind, abgeleitet werden. Um die exakte Molekülstruktur von $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA zu klären, wurde, im Hinblick auf eine mechanistische Ableitung der Oxidationsreaktionen, eine Röntgenstrukturanalyse des Komplexes vorgenommen (58)*.

3.2.10.1. Züchtung von Einkristallen

Die für eine röntgenographische Strukturbestimmung nötigen Einkristalle wurden nach der Dampfdiffusionsmethode aus dem Lösungsmittelsystem Nitromethan/Diethylether erhalten. Der verwendete Apparat war dem kürzlich von Brown und Trefonas (59) beschriebenen ähnlich.

3.2.10.2. Kristallstruktur

Vorläufige Elementarzellenkonstanten und Raumgruppendaten wurden über Präzessionsmessungen erhalten. Der Kristall wurde anschließend in ein automatisches Nonius CAD 4 Diffraktometer überführt und die genauen Zellkonstanten durch Vermessung und Verfeinerung von 25 Reflexen bestimmt.

Die folgende Tabelle gibt die Kristalldaten von $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA bei 23° C wieder.

---

* Die Röntgenstrukturanalyse wurde von Herrn Priv.-Doz. Dr. W. Winter, dem ich für sein Interesse an meiner Arbeit sehr herzlich danke, durchgeführt.

Tab. 2: Kristalldaten von $MoO(O_2)_2 \cdot$ S-(+)-DMLA

Kristallfarbe:	gelb
Kristallgröße:	0,15 x 0,22 x 0,31 mm^3
Kristallsystem:	orthorhombisch
Raumgruppe:	$P\ 2_1 2_1 2_1$
Zellkonstanten:	a = 6,651(2) Å
	b = 9,567(3) Å
	c = 15,504(8) Å
	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
	V = 986,52 $Å^3$
	Z = 4
	$d_{rönt.}$ = 1,973 g/cm^3
	$d_{exp.}$ = 1,94 g/cm^3
$\mu(Mo\text{-}K_\alpha)$	12,04 cm^{-1}

3.2.10.3. Molekülstruktur

Die Molekülstruktur wurde nach der Schweratommethode gelöst und zu R = 0,0556 verfeinert (3303 Reflexe). Atomkoordinaten und Temperaturparameter der Nichtwasserstoffatome und des Wasserstoffs der Hydroxylfunktion sind in Tabelle 3 wiedergegeben. Die Nummerierung der Atome erfolgte nach Abb. 21 Atomabstände, intramolekulare Winkel und Abweichungen der Atome von ausgewählten Ebenen sind in Tabellen 4 bis 6 aufgeführt.

3.2.10.4. Diskussion der Struktur

Abbildung 21 zeigt die röntgenographisch gefundene Molekülstruktur von Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-(+)-N,N-Dimethylmilchsäureamid. Das Molybdänatom ist von sieben Sauerstoffatomen in einer etwa pentagonal bipyramidalen Koordinationsgeometrie umgeben, wobei die Peroxofunktionen $O_1 - O_2$ und $O_3 - O_4$ in der equatorialen Ebene und der doppeltgebundene Sauerstoff O_5 in der apicalen Stellung

Tab. 3: Lageparameter und anisotrope Temperaturfaktoren der Nichtwasserstoffatome und des Wasserstoffs der Hydroxylfunktion H_6 von $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA (Standardabweichungen in Klammern)

atom	x	y	z	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
Mo	-0.0661(1)	0.8746(1)	0.6046	252(2)	396(2)	300(2)	-46(2)	4(2)	-30(2)
O1	-0.0936(7)	0.7076(5)	0.5879(3)	431(25)	552(28)	512(28)	-30(24)	-54(22)	33(23)
O2	-0.0258(6)	0.7447(6)	0.5124(3)	369(23)	578(29)	392(23)	-97(23)	-34(18)	-2(21)
O3	-0.1240(6)	1.0722(5)	0.6016(4)	392(21)	478(15)	585(28)	-102(28)	4(24)	1(19)
O4	-0.1871(7)	0.9989(6)	0.5245(3)	443(26)	567(32)	503(28)	14(26)	-75(22)	7(25)
O5	-0.2603(7)	0.8122(6)	0.6610(3)	382(23)	596(31)	457(27)	-18(25)	90(21)	-99(23)
O6	0.2465(6)	0.9648(6)	0.5596(3)	301(19)	514(29)	287(19)	-62(20)	24(15)	-18(21)
O7	0.1069(6)	0.9177(5)	0.7124(3)	369(22)	618(31)	281(18)	-30(20)	9(16)	-112(20)
C1	0.3237(13)	1.1903(8)	0.6175(7)	641(48)	461(41)	715(61)	11(45)	-28(47)	-139(37)
C2	0.3577(9)	1.0348(8)	0.6255(4)	281(24)	498(37)	330(30)	-12(27)	1(21)	-23(25)
C3	0.2774(9)	0.9804(7)	0.7108(4)	345(28)	444(35)	307(26)	-91(26)	-74(22)	25(26)
C4	0.2575(13)	0.9516(10)	0.8642(5)	616(46)	772(58)	298(30)	-100(37)	-74(31)	173(45)
C5	0.5695(11)	1.0658(9)	0.7919(5)	403(32)	667(46)	632(44)	-251(38)	-228(36)	102(39)
H6	0.296 (16)	0.918(13)	0.531(7)	$\overline{U}$ = 0.0699	(480)				
N	0.3722(8)	0.9974(6)	0.7838(3)	388(25)	505(33)	323(24)	-119(25)	-42(20)	47(24)

Tab. 4: Interatomare Bindungsabstände in $MoO(O_2)_2$ · S-(+)-DMLA

Atome	Abstand (Å)	Atome	Abstand (Å)
Mo - O1	1.936(5)	C1 -C2	1.510(10)
Mo - O2	1.913(5)	C2 -O6	1.428(7)
Mo - O3	1.930(5)	C2 -C3	1.518(9)
Mo - O4	1.899(5)	C3 -O7	1.283(7)
Mo - O5	1.670(5)	C3 -N	1.306(7)
Mo - O6	2.357(4)	N -C4	1.468(9)
Mo - O7	2.071(4)	N -C5	1.472(9)
O1 - O2	1.459(6)	O6 -H6	0.71 (10)
O3 - O4	1.448(7)		

Tab. 5: Bindungswinkel in $MoO(O_2)_2$ · S-(+)-DMLA

Atome	Winkel (°)	Atome	Winkel (°)
O2-Mo-O1	44.5(2)	O7-Mo-O2	130.9(2)
O3-Mo-O1	156.2(2)	O7-Mo-O3	86.3(2)
O3-Mo-O2	130.3(2)	O7-Mo-O4	129.7(2)
O4-Mo-O1	131.5(2)	O7-Mo-O5	94.5(2)
O4-Mo-O2	88.7(2)	O7-Mo-O6	71.1(2)
O4-Mo-O3	44.4(2)	Mo-O3-O4	66.6(3)
O5-Mo-O1	101.5(2)	Mo-O4-O3	68.9(3)
O5-Mo-O2	105.5(2)	Mo-O6-C2	114.6(3)
O5-Mo-O3	102.0(2)	Mo-O7-C3	124.6(3)
O5-Mo-O4	103.8(2)	C1-C2-O6	109.0(6)
O6-Mo-O1	77.2(2)	C1-C2-C3	110.9(7)
O6-Mo-O2	83.9(2)	C3-C2-O6	106.3(5)
O6-Mo-O3	79.0(2)	C2-C3-O7	119.2(5)
O6-Mo-O4	87.2(2)	C2-C3-N	122.8(6)
O6-Mo-O5	165.5(2)	N -C3-O7	117.9(6)
O7-Mo-O1	88.1(2)	C3-N -C4	119.1(6)
		C3-N -C5	124.1(6)
		C4-N -C5	116.7(6)

Tab. 6: Abweichung der Atome in $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA von ausgewählten Ebenen

Atome[a]	Abweichungen (Å) von der Ebene
Ebene 1: "Pentagonaler Equator" 5.4375x + 3.5892y - 6.7736z =	
Mo*	-0.312
O1*	0.070
O2*	0.066
O3*	0.103
O4*	0.019
O5	-1.974
O6	2.017
O7*	0.053
Ebene 2: "Peroxo-Ebene" 5.3414x + 3.5497y - 7.2283z= -1.2210	
Mo	-0.397
O1*	-0.016
O2*	0.023
O3*	0.016
O4*	-0.023
O5	-2.064
O6	1.918
O7	-0.100
Ebene 3: "N,N-Dimethyllactamid-Ebene" -2.9853x + 8.5211y + 1.1216z = 8.288	
Mo*	0.039
O6*	-0.175
O7*	0.011
C1	1.581
C2*	0.163
C3*	0.035
N*	-0.021
C4*	-0.034
C5*	-0.018

Winkel zwischen den Ebenen: Ebene 1 und 2: 1,89°
Ebene 1 und 3: 93,69°
Ebene 2 und 3: 93,65°

Die Koordinaten der mit Stern* markierten Atome wurden zur Definition der Ebenen herangezogen.

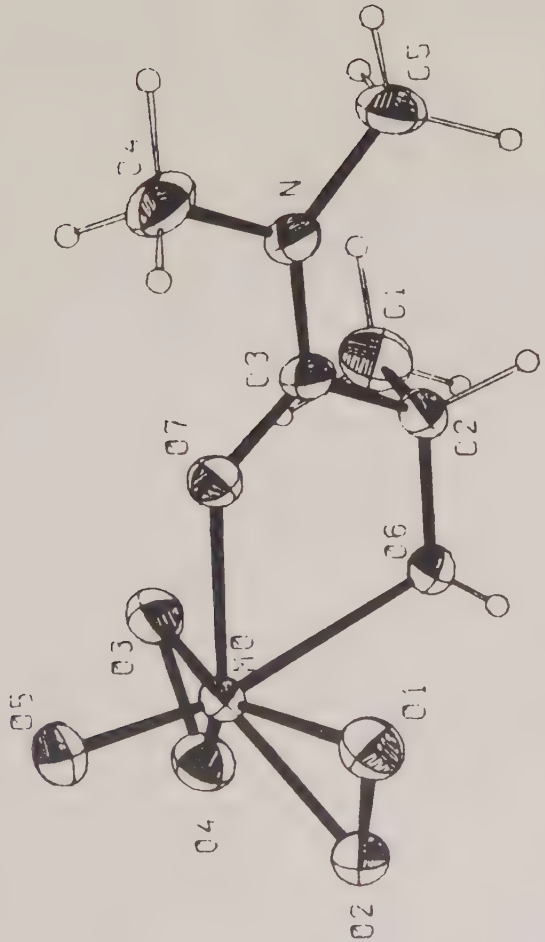


Abb. 21: Molekülstruktur von $MoO(O_2)_2 \cdot$ S-(+)-DMLA.

sind. Die fünfte Koordinationsstelle der pentagonalen Ebene und die andere apicale Stellung werden von den Sauerstoffatomen O_6 und O_7 des zweizähnigen N,N-Dimethylmilchsäureamidliganden besetzt. Die MoO_5-Einheit ist fast identisch mit der bei anderen Molybdänperoxokomplexen gefundenen (60). In einer Valenz-Bond-Beschreibung der Molybdän-Sauerstoff-Bindungen dieser Einheit ist die Mo-O_5-Bindung als Dreifachbindung, die anderen als Einfachbindungen entsprechend der von Cotton und Wing (61) gegebenen Korrelation zwischen Bindungslänge und Bindungsordnung zu bezeichnen. Wie Abbildung (21) zeigt, besitzt der Milchsäureamidligand S-Konfiguration am C-Atom 2. Die über anomale Dispersionseffekte bestimmte Absolutkonfiguration stimmt mit der klassischen Zuordnung der Absolutkonfiguration des Ausgangsmaterials, S-(-)-Milchsäureethylester, überein (62).

Die Bindungsstärke des Sauerstoffs der Carboxylfunktion O_7 zum Molybdänatom unterscheidet sich erheblich von derjenigen der Hydroxylfunktion O_6. Die erste Bindung ist sehr viel stärker (2,07 Å) im Vergleich zu der relativ schwachen Mo-OH-Bindung (2,36 Å), die der schwachen Mo-OH_2-Bindung in entsprechenden Aquokomplexen von Molybdän ähnelt (60,63). Offensichtlich ist diese Verlängerung der axialen Mo-O_6-Bindung dem starken trans-Einfluß der Mo-O_5-Mehrfachbindung zuzuschreiben. Die starke Mo-O_7-Bindung verändert deutlich die Geometrie der N,N-Dimethylmilchsäureamideinheit. Die Verlängerung der Gruppe C_3 - O_7 auf 1,28 Å und die Verkürzung der C_3-N-Amidbindung auf 1,31 Å legt einen erhöhten Beitrag der zwitterionischen Resonanzform (Abb.22) im Vergleich zum unkoordinierten Amid nahe (64,65).

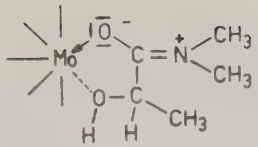


Abb. 22: Zwitterionische Resonanzform von koordiniertem DMLA

In der Kristallstruktur des Komplexes liegen intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen vor, was die besondere Härte der Kristalle erklären könnte. Während alle intermolekularen Abstände in der Elementarzelle gleich oder größer als die Van-der-Waals-Radien sind, kommt der Sauerstoff der Hydroxylfunktion O_6 dem Peroxoatom O_2 eines Nachbarmoleküls sehr nahe (2,75 Å). Der entsprechende Abstand von H_6 zu diesem Atom beträgt 2,07 Å. Letzterer Wert ist natürlich von begrenzter physikalischer Bedeutung, da in der Röntgenstrukturanalyse gefundene O-H-Abstände oft zu kurz sind (0,7 - 0,9 Å) (66,67). Der Winkel der intermolekularen Wasserstoffbrückenbindung $O_6 - H_6 - O_2$ beträgt 161 $\pm 10^{\circ}$. Unter der Annahme eines realistischen O-H-Abstandes von 1,00 Å (aus Neutronenbeugungsexperimenten (66)) kann der intermolekulare Abstand $H_6 - O_2$ auf ungefähr 1,75 Å geschätzt werden.

Wie Abb. (23) zeigt, zwingt die Wasserstoffbrückenbindung den Wasserstoff H_6 in eine Lage, durch die die Koordinationsgeometrie von O_6 nahezu tetraedrisch wird.

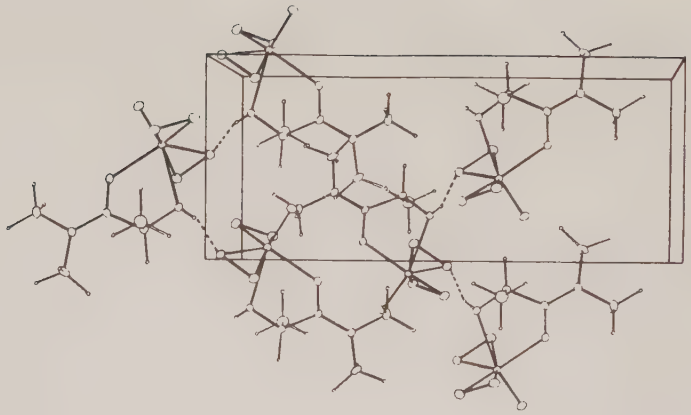


Abb. 23: Wasserstoffbrückenbindungssystem in $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA

Durch die Komplexierung zum Molybdänatom wird nun der Sauerstoff O_6 zu einem weiteren Chiralitätszentrum. In der Kristallstruktur ist seine Absolutkonfiguration entsprechend den Cahn-Ingold-Prelog-Regeln S (68).

3.2.11. Überlegungen zum Reaktionsmechanismus

Die Röntgenstrukturanalyse von $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA bestätigte im wesentlichen die bereits aus anderen spektroskopischen Daten abgeleitete Chelatstruktur des Komplexes. Sie brachte hinsichtlich der Molekülstruktur zwei neue Informationen, einerseits das Vorliegen eines dreidimensionalen Netzes von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den einzelnen Molekülen, andererseits, als Folge davon, die Ausbildung eines stabilen Chiralitätszentrums am Sauerstoff

der Hydroxylfunktion des Milchsäureamidliganden. Diese drei Fakten,

1) Chelatstruktur
2) Wasserstoffbrückenbindungen
3) asymmetrische Sauerstoffatome

sind wesentliche Unterschiede im Vergleich zu dem als unwirksam erkannten Komplex (+)$MoO(O_2)_2$. 2CAMPO und könnten deshalb in Bezug auf die beobachtete asymmetrische Induktion bei Verwendung von $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA als Oxidationsmittel praktisch von Bedeutung sein.

Eine Röntgenstrukturanalyse kann naturgemäß nur wenig aussagen über den Reaktionsmechanismus einer in Lösung stattfindenden Reaktion. Schon beim Auflösen des Komplexes in Nitromethan müssen zwischenmolekulare Kräfte oder Bindungen überwunden werden. Welches der drei obengenannten Kriterien für das Auftreten der optischen Induktion verantwortlich ist, kann deshalb nicht direkt abgeleitet werden. Die Asymmetrie des Sauerstoffatoms O_6 ist an das gleichzeitige Vorhandensein der gerichteten Wasserstoffbrückenbindung über H_6 zu O_2', sowie der Mo-O_6-Bindung geknüpft. Beide Bindungen sind jedoch, wie die Röntgenstrukturanalyse gezeigt hat, sehr schwach. Ihr Fortbestand in Lösung während der Epoxidationsreaktion kann nicht ohne weiteres vorausgesetzt werden. Ein Beitrag des asymmetrischen Sauerstoffatoms zur optischen Induktion erscheint deshalb zumindest fraglich. Wie ein Vergleich der ^{1}H-NMR-Spektren des freien Liganden und des Peroxo-Komplexes aber gezeigt hat (Abb. 10 und Abb. 11), sind sowohl die Resonanzen der Methylprotonen der Amidfunktion, als auch diejenigen auf der Säureseite des Liganden deutlich nach tieferem Feld verschoben, was auf den Fortbestand des Wasserstoffbrückenbindungssystems in Nitromethan-Lösung hinweist.

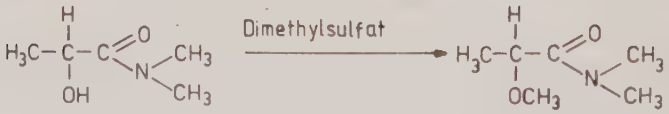
Es bleibt also die Frage, ob nun der Chelateffekt oder die Wasserstoffbrückenbindung von ausschlaggebender Bedeutung für den Mechanismus der asymmetrischen Synthese ist.

Dazu wurde der ursprüngliche Ligand S-(+)-N,N-Dimethylmilchsäureamid mit Dimethylsulfat an der Hydroxylfunktion verethert. Es sollte somit möglich sein, selektiv die Wasserstoffbrückenbindungen zu unterbrechen, ohne den Chelatcharakter des Liganden zu verändern.

3.3. Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-2-Methoxy-N,N-Dimethylpropionamid

3.3.1. Darstellung des Liganden

Die Synthese von S-2-Methoxy-N,N-dimethylpropionamid erfolgte nach einer Vorschrift von Seebach et al. (46) durch Umsetzung von S-(+)-DMLA mit Dimethylsulfat unter Phasentransferbedingungen. Als Katalysator diente Triethylbenzylammoniumchlorid.



3.3.2. Darstellung des Komplexes

Der Molybdändiperoxokomplex von S-2-Methoxy-N,N-dimethylpropionamid wurde ähnlich wie der Milchsäureamidkomplex dargestellt (Vorschrift 6). Nach Zugabe des Liganden zu einer Lösung von MoO_3 in H_2O_2 fällt sofort ein feinkristalliner, gelber Niederschlag aus. Der erhaltene Komplex ist im Gegensatz zu $MoO(O_2)_2 \cdot$ S-(+)-DMLA nicht gut wasserlöslich. Er ist dagegen sehr gut löslich in Methanol oder Nitromethan. Eine bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck getrocknete Probe ergibt die exakt gleiche Elemen-

taranalyse wie eine über Nacht im Hochvakuum über P_2O_5 getrocknete Probe. Es ist also anzunehmen, daß bei der Komplexbildung sofort der erwartete Chelatkomplex, und nicht etwa ein S-2-Methoxy-N,N-dimethylpropionamid-Aquo-Komplex entsteht.

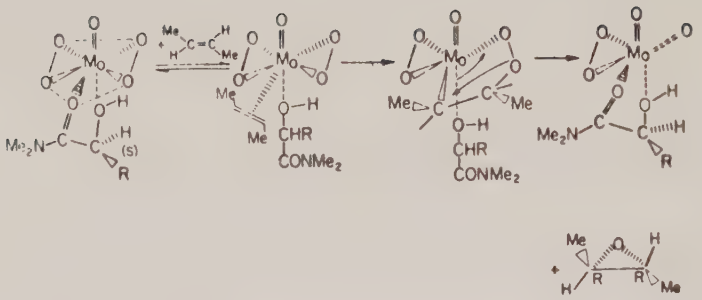
3.3.3. Umsetzung von $MoO(O_2)_2$-S-2-Methoxy-N,N-dimethylpropionamid mit trans-2-Buten

Die Epoxidierung von trans-2-Buten mit diesem Peroxokomplex ergibt ein vollkommen racemisches Gemisch von 2R-trans-2,3-Epoxybutan und 2S-trans-2,3-Epoxybutan (Vorschrift 4).

3.3.4. Diskussion

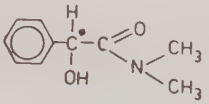
Der obige Versuch hat eindeutig gezeigt, daß das Auftreten einer optischen Induktion an das Vorhandensein einer freien Hydroxylfunktion im optisch aktiven Liganden und damit an die Möglichkeit der Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen geknüpft ist. Allein der Chelatcharakter des Liganden reicht nicht aus.

Geht man davon aus, daß der von Mimoun postulierte Mechanismus auch für diese Reaktion gilt, so bedeutet das, daß das Olefin in die equatoriale Position eintreten muß. Um ein Verbleiben des Liganden am Molybdänatom zu gewährleisten, muß er also über die eigentlich schwächere Koordinationsstelle in axialer Position noch gebunden bleiben. Eine hinsichtlich der Koordinationsstärke mögliche Aufwertung dieser Position ist durch die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen gegeben, was vielleicht die entscheidende Funktion der freien Hydroxylgruppe ist. Zusammenfassend erscheint also folgender Mechanismus denkbar:



3.4. Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-(+)-N,N-Dimethylmandelsäureamid

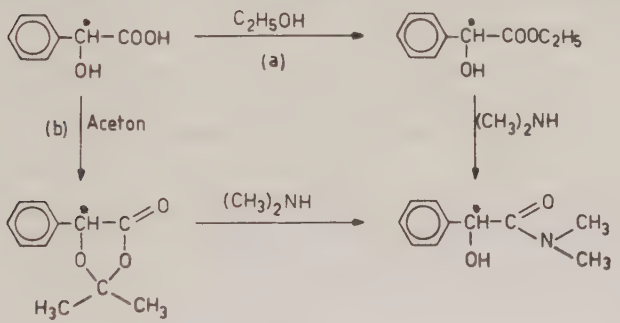
Unter Berücksichtigung der bisherigen Erkenntnisse stellt sich die Frage, wie die Höhe der erreichten optischen Induktion noch gesteigert werden könnte. Basierend auf stereochemischen Überlegungen führt dies zur Modifikation des Milchsäureamidliganden durch Einführung von sperrigen Substituenten. Ersetzt man beispielsweise die CH_3-Gruppe auf der Säureseite des Milchsäureamids durch die Phenylgruppe so kommt man zum N,N-Dimethylmandelsäureamid DMMA.



Dieser Ligand sollte aufgrund der erhöhten sterischen Anforderung an den Reaktionsmechanismus der Epoxidation eine größere optische Induktion erwarten lassen.

3.4.1. Darstellung des Liganden

N,N-Dimethylmandelamid ist nach Literaturvorschriften (69) über folgende Reaktionsstufen zugänglich:



Während nach Literaturangaben die erste Reaktionsfolge zu starker Racemisierung führt, sollte die zweite über die Aceton-Mandelsäure ohne Racemisierung verlaufen. Syntheseweg a) wurde ausgehend von S-(+)-Mandelsäure, Syntheseweg b) ausgehend von R-(-)-Mandelsäure durchgeführt.

3.4.2. Darstellung von Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-(+)-N,N-Dimethylmandelsäureamid $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMMA

Die Synthese dieses Komplexes bereitete unerwarteterweise erhebliche Schwierigkeiten. S-(+)-Mandelamid ist in Lösungsmitteln, die mit Wasser mischbar sind, schwerlöslich, so daß große Lösungsmittelmengen gebraucht werden. Die Umsetzung einer THF-Lösung des Liganden mit in H_2O_2 gelöstem MoO_3 ergab zwar eine stabile gelbe Lösung, eine Isolierung des Komplexes durch Kristallisation war jedoch nicht möglich. Beim vorsichtigen Einrotieren der Lösung fallen zunächst größere Mengen von unumgesetztem Mandel-

amid wieder aus. Nach dessen Abtrennung bleibt ein gelbes Öl zurück, das nicht kristallisiert werden konnte. Durch Zugabe von Diethylether und stundenlangem Rühren wurde schließlich ein hellgelbes Pulver erhalten, das aufgearbeitet werden konnte. Die Elementaranalyse ergab jedoch stark abweichende Werte von der berechneten Zusammensetzung; das Produkt war also erheblich verunreinigt. Sämtliche Reinigungsversuche scheiterten.

3.4.3. Reaktion von $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMMA

Bei der Epoxidierung von trans-2-Buten mit diesem gelben Pulver wurde eine optische Induktion von 14,5% e.e. gefunden. Das vorherrschende Enantiomer war wieder 2R-trans-2,3-Epoxybutan.

3.4.4. Diskussion der Ergebnisse

S-(+)-N,N-Dimethylmandelsäureamid ist ganz offensichtlich ein ungeeigneter Ligand zur Darstellung eines chiralen Molybdän(VI)-oxodiperoxo-Komplexes. Die Tatsache, daß trotz mehrmaliger Syntheseversuche kein definierter Komplex gebildet wird, läßt, wie bereits bei anderen Liganden beobachtet, auf eine sterische Hinderung schließen. Die Phenylgruppe kommt anscheinend in eine Lage, die eine gute Komplexierung verhindert. Bei der erzwungenen Komplexierung durch das Ausfällen mit Ether entsteht vermutlich ein lockerer Zusammenschluß der MoO_5-Einheit mit überschüssigem Liganden. Beim Lösen des Komplexes in der Epoxidierungsreaktion besteht jedoch weiterhin die Möglichkeit der Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen, was die beobachtete optische Induktion erklären könnte. Diese ist im Vergleich zum Milchsäureamdidkomplex relativ klein, entgegen der ursprünglichen Annahme, daß mit Mandelamid eine höhere optische Induktion zu erwarten wäre.

Da bei der Darstellung des Komplexes ziemlich viel unkomplexierter Ligand zurückgewonnen werden kann, muß N,N-Dimethylmandelamid in der Reaktionsmischung chemisch stabil sein. Die relativ geringe Induktion deutet jedoch auf eine partielle Racemisierung des Liganden in der stark sauren Lösung von MoO_3 in H_2O_2, in der ja Peroxomolybdänsäure $H_2Mo_2O_{11}$ vorliegt, hin. Mandelsäure selbst kann sowohl in saurer, wie in alkalischer Lösung racemisieren (70,71).

Um die Enantiomerenreinheit der verschiedenen Mandelsäureamide zu bestimmen, wurden sie, nach Derivatisierung mit Perfluorpropionsäureanhydrid, PFP, durch Gaschromatographie an Chirasil-Val (39) untersucht. Die folgenden Chromatogramme wurden erhalten.

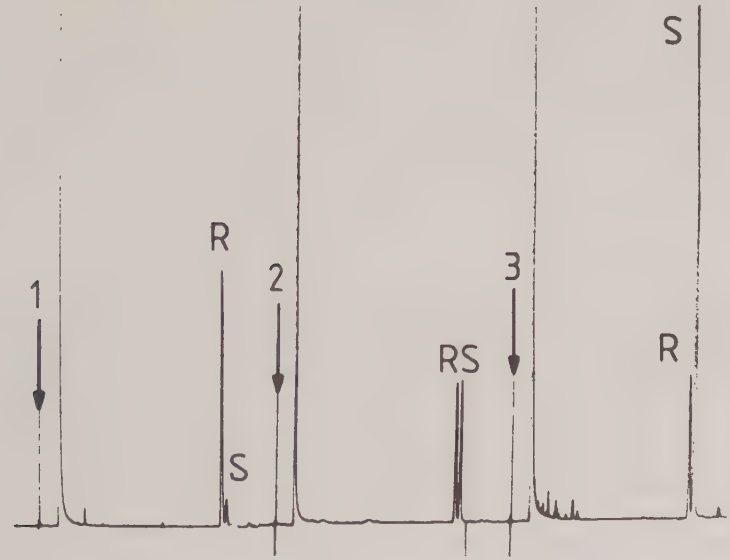


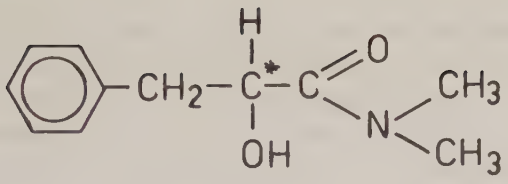
Abb. 24: Enantiomerenreinheitsbestimmung von N,N-Dimethylmandelamid (Säule III)
Nr. 1: R-(-)-N,N-Dimethylmandelamid aus Reaktionsfolge b)
Nr. 2: Aus der Komplexbildungsreaktion zurückgewonnenes Mandelamid
Nr. 3: S-(+)-N,N-Dimethylmandelamid aus Reaktionsfolge a)

Das Mandelamid aus Reaktionsfolge b) ist zu etwa 90% optisch rein. Diese partielle Racemisierung ist auf die Darstellungsweise zurückzuführen. Bei der Bildung der Aceton-Mandelsäure ist eine so starke Wärmetönung zu beobachten, daß es schwierig ist, die nötigen tiefen Temperaturen zum Verhindern der Racemisierung exakt einzuhalten. Das nach Reaktionsfolge a) synthetisierte und zur Komplexbildung eingesetzte Amid ist zwar bereits stark racemisiert, aber immer noch optisch aktiv. Das zurückgewonnene Amid ist jedoch vollkommen racemisch, es hat also tatsächlich bei der Synthese des Komplexes eine Racemisierung des Liganden stattgefunden. Daß der Komplex aber dennoch optisch aktives Epoxid liefert, kann dadurch erklärt werden, daß durch die leichte Komplexierung eines Teils der Liganden an die MoO_5-Einheit diese Liganden der Racemisierung entzogen werden. Durch den in Lösung stattfindenden Austausch von komplexiertem Mandelamid mit freiem DMMA wird jedoch auch das am Komplex gebundene Mandelamid immer racemischer. Die beobachtete kleine Induktion kann also durchaus, wie eigentlich erwartet, einer sehr hohen optischen Ausbeute der Epoxidationsreaktion entsprechen.

Sicherlich ließen diese experimentellen Befunde auch andere Deutungen zu. Im Hinblick auf die Tatsache, daß N,N-Dimethylmandelamid keinen definierten Komplex bildet und darauf, daß ganz offensichtlich Racemisierung eine große Rolle spielt, wurde jedoch auf eine eingehende Untersuchung dieser Beobachtungen verzichtet.

3.5. Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-N,N-Dimethyl-3-phenylmilchsäureamid, $MoO(O_2)_2$. S-DMPLA

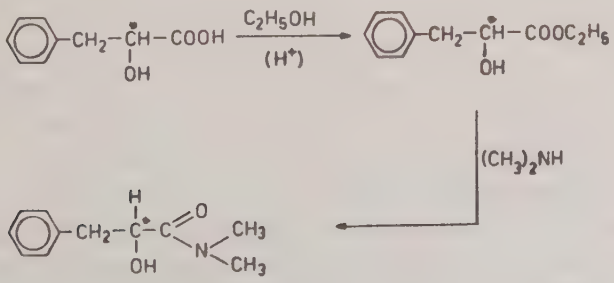
Ersetzt man ein H-Atom der Methylgruppe auf der Säureseite des Milchsäureamids durch die Phenylgruppe, so kommt man zum N,N-Dimethyl-3-phenylmilchsäureamid.



Dieser Ligand stellt ebenso wie Mandelamid erhöhte sterische Anforderungen an den Reaktionsmechanismus der Epoxidierungsreaktion und sollte deshalb auch zu höheren optischen Induktionen führen. Er besitzt jedoch im Gegensatz zum Mandelamid eine Phenylgruppe, die weiter entfernt von den komplexierenden Funktionen und durch die zusätzliche CH_2-Gruppe auch beweglicher ist. Die Komplexbildung selbst sollte deshalb wesentlich erleichtert sein. Auch die Racemisierungstendenz dieses Liganden sollte erheblich geringer sein, da die Phenylgruppe nicht mehr wie im Mandelamid zur Mesomeriestabilisierung eventuell während der Racemisierung auftretender Ionen herangezogen werden kann.

3.5.1. Darstellung des Liganden S-DMPLA

Die Synthese von S-N,N-Dimethyl-3-phenylmilchsäureamid gelang, ausgehend von S-(-)-3-Phenylmilchsäure über folgende Reaktionsstufen:



Nur die erste Stufe ist in der Literatur beschrieben (72, 73). Die Darstellung von S-(-)-Phenylmilchsäureethylester

erfolgt dort durch Reaktion von S-(-)-Phenylmilchsäure mit absolutem Ethanol im HCl-Strom oder mit p-Toluolsulfonsäure als Katalysator. Wesentlich eleganter ist jedoch die Umsetzung der Säure mit Ethanol in Chloroform in Gegenwart eines sauren Ionenaustauschers am Wasserabscheider (Vorschrift 7). Damit gelingt praktisch eine quantitative Umsetzung zu S-(-)-Phenylmilchsäure-ethylester. Eine destillative Aufarbeitung der Reaktion ist nicht nötig; sie wurde lediglich zur Charakterisierung der Verbindung vorgenommen. Die physikalischen Konstanten stimmen mit den Literaturdaten überein. Die Reaktion mit Dimethylamin verläuft ebenfalls mit sehr hoher Ausbeute (Vorschrift 8). Auch hier ist eine Reinigung des Rohproduktes nicht nötig. Der Rückstand nach dem Entfernen der leichtflüchtigen Anteile am Rotationsverdampfer beginnt nach kurzer Zeit zu kristallisieren. Die Elementaranalyse und die spektroskopischen Daten bestätigten die erwartete Zusammensetzung.

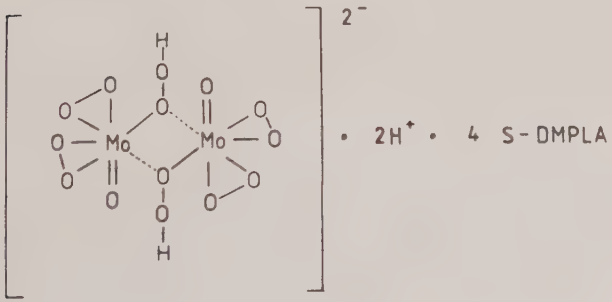
3.5.2. Darstellung von $MoO(O_2)_2$. S-DMPLA

Die Synthese dieses Komplexes erfolgte wieder durch Umsetzung einer Lösung von MoO_3 in H_2O_2 mit in Methanol gelöstem S-DMPLA. Zur Aufarbeitung wurde die stabile, gelbe Lösung am Rotationsverdampfer etwas eingeengt und zur Kristallisation auf -15° C abgekühlt (Vorschrift 9). Weitere vier Kristallfraktionen konnten durch sukzessives Einengen und Abkühlen der Mutterlaugen erhalten werden. Bereits mit bloßem Auge kann festgestellt werden, daß zwei verschiedene Verbindungen entstanden sind; ein organgefarbener und ein hellgelber Komplex. Bei der gemeinsamen Umkristallisation der fünf Fraktionen aus Methanol unter Abkühlung auf -15° C wurde zunächst der orange Komplex isoliert. Nach dessen Abtrennung fällt über eine unreine Zwischenfraktion der hellgelbe Komplex aus. Dieser letztere hat nach der Elementaranalyse die erwartete Zusammensetzung MoO_5 . DMPLA. Aus der Elementaranalyse der orangefarbenen Verbindung errechnet sich ein Verhältnis von

	Mo	:	O	:	DMPLA
wie	1	:	7	:	2

was zunächst unerklärlich erscheint. Der hohe Sauerstoffgehalt deutet auf eine verbrückte Struktur hin.

Es ist bekannt, daß in saurem oder neutralem Medium Molybdänverbindungen in Gegenwart von Wasserstoffperoxid eine große Vielzahl unterschiedlicher kovalenter und ionischer Peroxomolybdänkomplexe bilden können (74). Die Untersuchung dieser Systeme hat gezeigt, daß der Kondensationsgrad der Anionen und die Anzahl der Peroxidgruppen pro Molybdänatom eine Funktion des p_H-Wertes, der Wasserstoffperoxidkonzentration und der Temperatur ist. Unter anderem sind auch Peroxokomplexe mit Hydroperoxobrücken bekannt, wie etwa $[MoO(O_2)_2OOH]_2^{2-}$. $2PyH^+$. Im vorliegenden Fall handelt es sich wahrscheinlich um den ersten chiralen Komplex dieses Typs mit vermutlich folgender Struktur:



Übereinstimmend mit Literaturangaben lassen sich Komplexe dieser Art nur bei Temperaturen unter -10° C isolieren.

Bei einem erneuten Reaktionsansatz wurde deshalb darauf verzichtet, bei sehr tiefen Temperaturen zu arbeiten (Vorschrift 9). Die Reaktionslösung wurde nach dem vorsichtigen Einengen am Rotationsverdampfer nur auf 0° C gekühlt.

Dabei fällt der erwünschte hellgelbe Komplex in relativ guter Ausbeute und hoher Reinheit an. $MoO(O_2)_2$. S-DMPLA ist im Gegensatz zu $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA in den üblichen organischen Lösungsmitteln erheblich besser löslich.

3.5.3. Reaktion von $MoO(O_2)_2$. S-DMPLA mit trans-2-Buten

Die bei Raumtemperatur vorgenommene Umsetzung von $MoO(O_2)_2$. S-DMPLA mit trans-2-Buten verlief unerwarteterweise sehr schnell. Bereits nach einer Viertelstunde ist vermutlich das Maximum der Reaktion erreicht; eine Stunde nach Reaktionsbeginn wird die Lösung wieder hellgelb bis farblos. Die optische Induktion betrug 26,8% e.e. Das bevorzugt gebildete Enantiomer war wiederum 2R-trans-2,3-Epoxybutan.

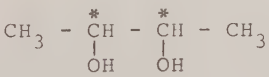
3.5.4. Diskussion

Berücksichtigt man die relativ schnelle Reaktionsgeschwindigkeit, so ist die gefundene optische Induktion erstaunlich hoch.

Die Reaktionsgeschwindigkeit ist vergleichbar mit der von $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA mit 2-Methyl-2-buten. Dort wurde aber unter gleichen Bedingungen nur eine Induktion von 5,1% e.e. erhalten. Bei tieferen Temperaturen stieg diese jedoch drastisch auf über 30% e.e. an. Während dort bei Verwendung von trans-2-Buten als Substrat die Reaktion zum Erliegen kam, ist im vorliegenden Fall, aufgrund der besseren Löslichkeit von $MoO(O_2)_2$. S-DMPLA, noch eine erhebliche Steigerung der optischen Induktion bei Tieftemperaturreaktionen zu erwarten.

3.6. Molybdän(VI)-oxodiperoxo-2S,3S-Butandiol, $MoO(O_2)_2$. 2S,3S-Butandiol

Im Komplex $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA konnte erstmals gezeigt werden, daß die axiale Koordinationsstelle im MoO_5-Gerüst durch eine Alkoholfunktion besetzt werden kann, die entscheidend für das Auftreten einer asymmetrischen Induktion verantwortlich ist. Es stellt sich nun die Frage, ob etwa auch beide Koordinationsstellen, axiale und equatoriale Position, jeweils mit einer solchen Hydroxylfunktion besetzt werden können, und ob diese Diole dann noch in der Lage sind, das MoO_5-Gerüst zu stabilisieren. Diese Peroxodiol-Komplexe sollten dann, aufgrund der verbesserten Möglichkeit zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen, eine sehr hohe optische Induktion erwarten lassen. Erste Versuche wurden unter Verwendung von 2S,3S-Butandiol durchgeführt.



3.6.1. Darstellung von $MoO(O_2)_2$. 2S,3S-Butandiol

Zur Synthese dieses Komplexes wurde wieder eine Lösung von MoO_3 in H_2O_2 dargestellt und mit überschüssigem 2S,3S-Butandiol* umgesetzt. Sofort tritt eine Stabilisierung der gelben Lösung ein. Durch vorsichtiges Einrotieren am Rotationsverdampfer bei 40° C wurde nun sukzessive eingeengt und mehrere Fraktionen eines gelben Festkörpers isoliert, die gemeinsam durch Lösen bei Raumtemperatur in Methanol und Zugabe von etwa der gleichen Menge Diethylether umkristallisiert wurden. Man erhält in der Lösung organgerote Kristalle. Beim Absaugen und Waschen mit Ether zerfallen die

---

*Dankenswerter Weise von B. Koppenhöfer zur Verfügung gestellt.

ursprünglich scharfkantigen großen Kristalle zu einem hellgelben Pulver, das über Nacht im Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet wurde. Die Elementaranalyse gab die erwartete Zusammensetzung $MoO(O_2)_2$. 2S,3S-Butandiol wieder. Die zunächst gebildeten rötlichen Kristalle sind also vermutlich Addukte zwischen diesem Komplex und überschüssigem Butandiol. Der Komplex ist ziemlich instabil. Bei der Lagerung kann bereits nach einem Tag der charakteristische Butandiol-Geruch festgestellt werden. Selbst bei sehr tiefen Temperaturen und unter Ausschluß von Licht findet eine langsame Zersetzung statt. Während sich andere Peroxokomplexe beim Erhitzen im Schmelzpunktsröhrchen nur nach tiefschwarz verfärben, verpufft diese Verbindung bei 104° C schlagartig. $MoO(O_2)_2$. 2S,3S-Butandiol ist sehr gut löslich in Methanol, Nitromethan und Wasser. In vollkommen analoger Weise wurde auch mit 2R,3R-Butandiol ein Peroxokomplex erhalten.

3.6.2. Reaktion von $MoO(O_2)_2$. 2S,3S-Butandiol mit trans-2-Buten

Nach Zugabe von trans-2-Buten zu einer Lösung von $MoO(O_2)_2$. 2S,3S-Butandiol in Nitromethan findet zwar eine relativ schnelle Epoxidierung des Olefins statt, es fällt jedoch bereits nach wenigen Minuten ein hellgelber, pulvriger Niederschlag aus. Die Ausbeute an Epoxid wurde nicht exakt bestimmt, sie ist aber augenscheinlich gering. Die optische Induktion war jedoch mit über 65% e.e. sehr hoch. Wiederum war 2R-trans-2,3-Butenoxid das überwiegend gebildete Enantiomer.

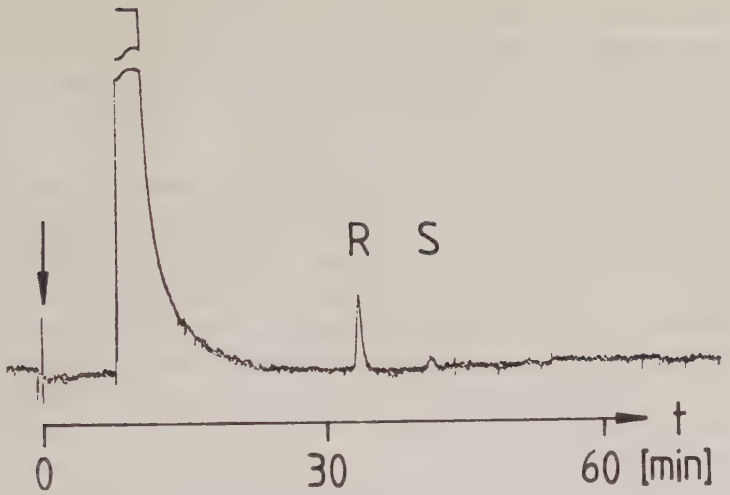


Abb. 25: Komplexierungsgaschromotogramm der Reaktion von $MoO(O_2)_2$. 2S,3S-Butandiol mit trans-2-Buten (Säule I).
R = 2R-trans-2,3-Epoxybutan
S = 2S-trans-2,3-Epoxybutan

3.6.3. Diskussion

Wie vorhergesagt, ist die erreichte optische Induktion sehr hoch. Die Wahl von trans-2-Buten als Substrat erscheint im Hinblick auf den verwendeten Liganden problematisch, da möglicherweise aus dem optisch aktiven Butandiol das entsprechende Epoxid gebildet werden könnte, was aber unter diesen Reaktionsbedingungen äußerst unwahrscheinlich ist. Außerdem wäre aus 2S,3S-Butandiol bevorzugt 2R,3R-Epoxybutan entstanden, was gleichfalls undenkbar ist. Das detektierte optisch aktive Butenoxid ist also sicherlich aus dem eingesetzten Olefin entstanden.

Die Zusammensetzung des während der Reaktion ausgefallenen, hellgelben Komplexes könnte entscheidende Hinweise auf den

Reaktionsmechanismus liefern. Er ist im Gegensatz zum Ausgangskomplex in Wasser und in Methanol sehr schwer löslich. Nach der Elementaranalyse könnte er folgende Summenformel $MoO_2(O_2)$. 2S,3S-Butandiol, besitzen.

Das Vorhandensein einer Peroxofunktion beweist die Tatsache, daß diese Verbindung sich beim Erhitzen immer noch explosionsartig zersetzt. Dieser Vorschlag würde auch die relativ geringe Ausbeute in der Epoxidationsreaktion erklären, da nur eine Peroxogruppe des ursprünglichen Diperoxokomplexes zur Epoxidation eingesetzt wird. Die Reaktion bleibt also offenbar auf der Stufe eines Molybdän(VI)-dioxoperoxo-Komplexes stehen. Die beiden Hydroxylgruppen üben, wie auch bei $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA schon gezeigt, eine so stark stabilisierende Funktion aus, daß der Komplex mit überschüssigem trans-2-Buten nicht weiter abreagiert.

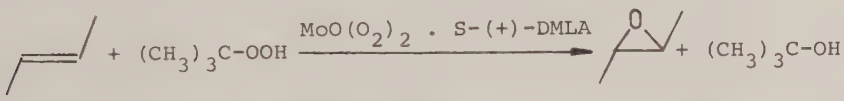
Bei Verwendung reaktiverer Olefine wie etwa 2-Methyl-2-buten fällt dieser Komplex nicht mehr aus. Dort erfolgte bei Raumtemperatur die Reaktion aber so schnell, daß bereits bei der ersten Messung nur Abbauprodukte zu sehen sind. Tieftemperaturmessungen lassen auch hier noch interessante Ergebnisse erwarten.

3.7. Katalytische Reaktionen von chiralen Molybdän(VI)-oxodiperoxo-Komplexen mit prochiralen Olefinen

Vorausgesetzt, daß der in Abschnitt 2 angenommene Mechanismus für die katalytische Epoxidation mit $MoO(O_2)_2$-Komplexen gilt, so sollte, ebenso wie in der stöchiometrischen Reaktion, eine asymmetrische Induktion zu beobachten sein. Als Zwischenstufe müßte der isolierbare und nachgewiesenermaßen induzierende Milchsäureamidkomplex entstehen.

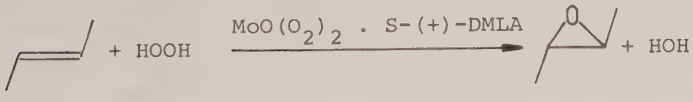
3.7.1. Katalytische Epoxidation von trans-2-Buten mit $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA

3.7.1.1. t-Butylhydroperoxid als Oxidationsmittel



Es zeigte sich, daß der chirale Komplex zwar ein sehr wirksamer Epoxidationskatalysator ist, es bildet sich jedoch nur das racemische Gemisch der Epoxide. Die Reaktion verläuft aber wie erwartet stereospezifisch, das heißt, es entsteht kein cis-Epoxid.

3.7.1.2. Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel



Um eine homogene Reaktionslösung zu erreichen, war es hier nötig, etwas überschüssigen Liganden zu zusetzen. Während bei Verwendung von t-Butylhydroperoxid die Reaktion bereits bei Raumtemperatur ablief, mußte hier auf 60° C erhitzt werden, um die Epoxidierung in Gang zu setzen. Auch bei dieser Epoxidation wurde stereospezifisch das Racemat gebildet.

3.7.1.3. Diskussion

Für die Tatsache, daß $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA zwar ein effektiver Epoxidationskatalysator ist, sich aber nur das Racemat bildet, gibt es nur zwei Erklärungsmöglichkeiten:

a) Der chirale Ligand wird unter den Reaktionsbedingungen vom Metallatom verdrängt, oder

b) die Reaktion verläuft über einen vollkommen anderen Mechanismus.

Die erste Möglichkeit, die Verdrängung des Liganden, erscheint nicht unwahrscheinlich, wenn man bedenkt, daß das in den ersten Reaktionsschritten gebildete tert.-Butanol die ursprünglich von der Hydroxylfunktion von DMLA eingenommene Koordinationsstelle besetzen kann. Der tertiäre Alkohol ist sicher nukleophiler als der sekundäre in DMLA. Diese Hypothese kann jedoch ausgeschlossen werden, da gezeigt werden konnte, daß die stöchiometrische asymmetrische Epoxidation von 1-Buten mit $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA auch in Gegenwart von zwei Equivalenten tert.-Butanol unverändert die optische Induktion von 31,1% e.e. ergibt. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, daß das noch .. nukleophilere Peroxid selbst eine Verdrängung des Liganden bewirkt.

Die prinzipiell gleichen Überlegungen gelten auch für Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel. Zwar konnte nachgewiesen werden, daß in wässriger Lösung die ursprünglich kovalenten monomeren Peroxokomplexe als dimere, ionische Verbindungen vorliegen (siehe Abschnitt 3.2.4.), was einer Verdrängung des Liganden vom Metallzentrum entspricht, andererseits werden aber auch die kovalenten monomeren Komplexe in Gegenwart von Wasser und Wasserstoffperoxid dargestellt (Vorschrift 1a).

Die Frage, welcher der beiden Effekte, Verdrängung des Liganden oder anderer Mechanismus in der Katalyse, das Entstehen einer optischen Induktion verhindert, ist also nicht leicht zu entscheiden. Es wurde deshalb zunächst versucht, eine Verdrängung der chiralen Einheit unter den Bedingungen einer Katalyse zu verhindern.

3.7.2. Wolfram(VI)-oxoperoxo-bis [S-(+)-N,N-Dimethylmilchsäureamid], $WO(O_2)[-OCH(CH_3)CON(CH_3)_2]_2$

Vergleicht man das Verhalten der von Mimoun (29) beschriebenen Komplexe $MoO(O_2)_2$. HMPT . H_2O und $WO(O_2)_2$. HMPT .

H_2O, so stellt man fest, daß das koordinierte Wassermolekül im ersten Komplex sehr leicht durch Trocknen im Hochvakuum über P_2O_5 entfernt werden kann, während dies beim entsprechenden Wolframkomplex nicht gelingt. Offensichtlich ist dort also das die Koordinationsstelle der Hydroxylfunktion von DMLA im Molybdänkomplex besetzende H_2O-Molekül erheblich stärker gebunden. Beim Wechsel des Zentralatoms von Molybdän zu Wolfram sollte es also möglich werden, diese Hydroxylfunktion des Milchsäureamidliganden noch fester an das Metallatom zu binden, und damit eventuell auch die katalytische Epoxidation asymmetrisch zu lenken.

3.7.2.1. Darstellung von $WO(O_2)[-OCH(CH_3)CON(CH_3)_2]_2$

Überraschenderweise ergab die Umsetzung einer Lösung von $WO_3 \cdot H_2O$ in H_2O_2 mit S-(+)-N,N-Dimethyllactamid nicht den eigentlich erwünschten Diperoxokomplex. Verschiedene Versuche unter den unterschiedlichsten Reaktionsbedingungen führten jeweils in guter Ausbeute zur Bildung eines farblosen, kristallinen Komplexes, der nach der Elementaranalyse die Zusammensetzung $WO_3 \cdot 2$DMLA hat (Vorschrift 11)

3.7.2.2. Charakterisierung von $WO(O_2)[-OCH(CH_3)CON(CH_3)_2]_2$

Der Komplex ist in den üblichen organischen Lösungsmitteln etwas besser löslich als $MoO(O_2)_2 \cdot$ S-(+)-DMLA. Beim langsamen Erhitzen setzt bei ungefähr 110° C eine leichte Gasentwicklung ein, die Substanz bleibt aber farblos. Beim weiteren Erhitzen zersetzt sie sich langsam in der Gegend von 220° C zu einem schwarzen Pulver. Der Komplex ist, im Gegensatz zu anderen Komplexen dieses Typs, außerordentlich stabil; er kann ohne weiteres aus siedendem Methanol umkristallisiert werden. Im Schwingungsspektrum kann keine Hydroxylfunktion mehr nachgewiesen werden.

Abb. 26 zeigt das IR-Spektrum von $WO(O_2)[-OCH(CH_3)CON(CH_3)_2]_2$ in Nujol und darunter zum Vergleich das Spektrum des freien Milchsäureamidliganden.

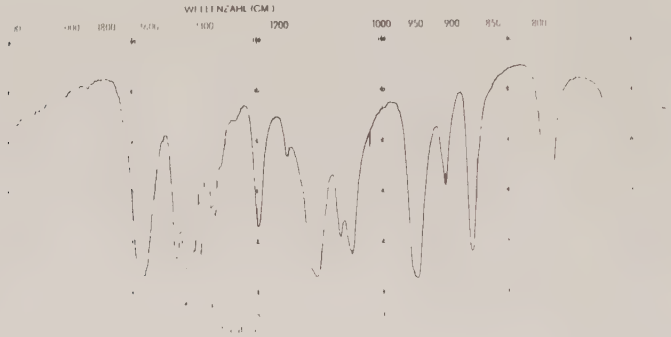


Abb. 26: IR-Spektrum von $WO(O_2)[-OCH(CH_3)CON(CH_3)_2]_2$ in Nujol

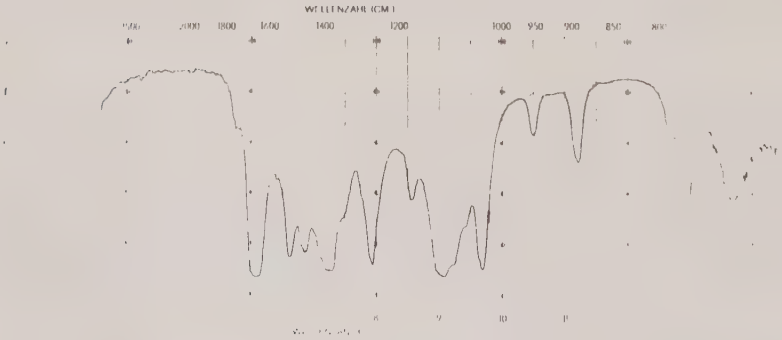


Abb. 27: IR-Spektrum von S-(+)-DMLA

Charakteristisch im Spektrum des Komplexes ist die ν(W=O)-Schwingung bei 950 cm^{-1} und die ν(O-O)-Schwingung bei 878 cm^{-1}. Die Carbonylschwingungsbande des Liganden ist wie bei $MoO(O_2)_2$. S-(+)DMLA nach tieferen Wellenzahlen verschoben.

$WO(O_2)[-OCH(CH_3)CON(CH_3)_2]_2$ war der einzige Peroxokomplex, bei dem es möglich ist, wenn auch unter Schwierigkeiten, ein Massenspektrum aufzunehmen. Es ist in der folgenden Abb. gezeigt:

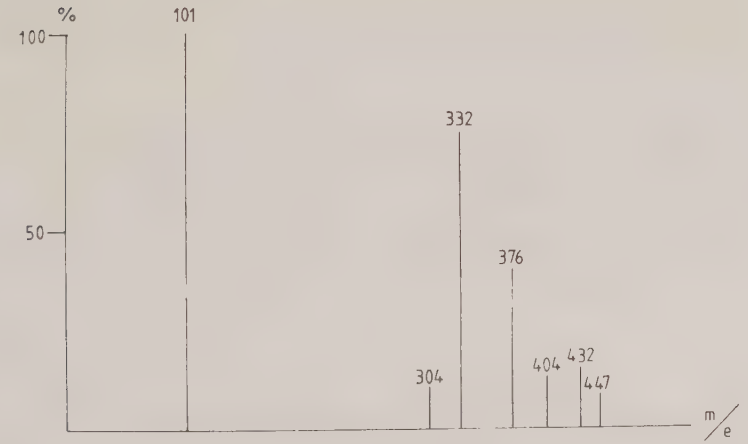


Abb. 28: Massenspektrum von $WO(O_2)[-OCH(CH_3)CON(CH_3)_2]_2$

Alle Signale von m/e = 304 aufwärts zeigen das charakteristische Isotopenverteilungsmuster des natürlichen Wolframs. Jeweils nur die Peaks mit W^{184}_{74} sind in die Abbildung übernommen worden. Der höchste Peak bei m/e = 447 liegt um 16 Einheiten tiefer, als eigentlich aus der Elementaranalyse erwartet.

Tabelle und Interpretation des Massenspektrums

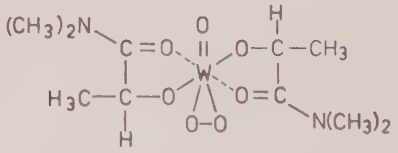
m/e	Prozent	Fragment	
447	8	$M^+ - 16$	$- O$
432	15	$M^+ - 31$	$- O; - CH_3$
404	13	$M^+ - 59$	$- O; - CH_3 - C = O$
376	40	$M^+ - 87$	$- O; - CON(CH_3)_2$
332	74	$M^+ - 131$	$- O;$ - DMLA
304	10	$M^+ - 159$	$- O;$ - DMLA; $- C = O$

Der Basispeak m/e = 101 entspricht dem Fragment DMLA - O.

Das ^{1}H-NMR- und ^{13}C-NMR-Spektrum der Verbindung zeigt eine Vielzahl von Peaks unterschiedlicher Größe und komplizierte Kopplungsmuster, die eine Interpretation nahezu unmöglich machen.

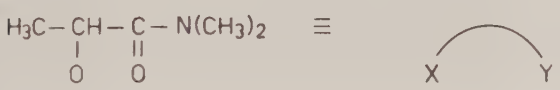
3.7.2.3. Strukturvorschlag

Alle spektroskopischen Daten lassen sich unter der Annahme eines Komplexes folgender Zusammensetzung erklären:



Die beim langsamen Erhitzen beobachtete Gasentwicklung wird durch den Verlust eines Sauerstoffatoms der Peroxofunktion verursacht. Der höchste Peak im Massenspektrum (m/e = 447) zeigt den um diesen Sauerstoff ärmeren Molekülteil, da unter den Meßbedingungen ein peroxidischer Sauerstoff sofort eliminiert und nicht mehr detektiert wird.

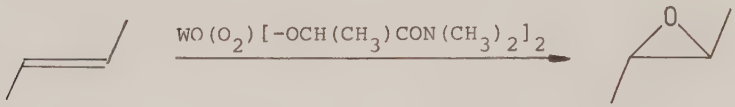
Betrachtet man den Komplex genauer, so fällt auf, daß im Prinzip sehr viele Möglichkeiten zur geometrischen Anordnung der Liganden um das $WO(O_2)$-Gerüst bestehen. Geht man aber davon aus, daß die W-O-C-Funktionen, ebenso wie die Peroxofunktionen in anderen Komplexen, sich ausschließlich in equatorialer Position befinden, so bleiben noch folgende Isomeriemöglichkeiten:



Zusätzlich zur Kohlenstoffasymmetrie im Liganden kommt also noch die Asymmetrie im Komplex hinzu. Damit liegen aber diastereomere Substanzen vor, die nun einerseits unterschiedliche Bildungstendenz besitzen, andererseits aber auch durch die Aufarbeitungsmethode, die Umkristallisation, angereichert werden können. In Lösung kommen dann noch mögliche Umwandlungsgleichgewichte, etwa I ⟷ III, hinzu, was die Vielzahl der im NMR-Spektrum beobachteten Linien erklären könnte.

Dieser auf spektroskopischen Methoden basierende Strukturvorschlag ist höchstwahrscheinlich; andere Strukturen sind jedoch nicht vollkommen auszuschließen. Endgültige Klarheit kann auch hier nur die Röntgenstrukturanalyse bringen, die zur Zeit in Vorbereitung ist.

3.7.2.4. Reaktion von $WO(O_2)[-OCH(CH_3)CON(CH_3)_2]_2$ mit trans-2-Buten



Bei der Umsetzung von trans-2-Buten mit $WO(O_2)$. 2 S-(+)-DMLA wird eine asymmetrische Induktion von 5,4% e.e. gefunden. Das vorherrschende Enantiomer ist wiederum 2R-trans-2,3-Butenoxid.

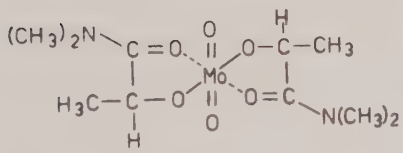
3.7.2.5. Diskussion

Die Tatsache, daß mit diesem Wolframkomplex eine Epoxidierung möglich ist, beweist das Vorhandensein einer Peroxofunktion. Eine Struktur etwa der Art WO_3 . 2 S-(+)-DMLA ist also auszuschließen. Bei der Synthese des Komplexes ist zwar nicht, wie eigentlich beabsichtigt, der dem $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA analoge Wolframkomplex entstanden; die eingangs gestellte Frage, ob für das Ausbleiben einer optischen Induktion in der Katalyse mit $MoO(_2)_2$. S-(+)-DMLA nun die Abdissoziation des Liganden oder ein anderer Reaktionsmechanismus verantwortlich ist, läßt sich jetzt aber trotzdem beantworten. Durch die kovalent gebundenen chiralen Liganden in $WO(O_2)[-OCH(CH_3)CON(CH_3)_2]_2$ ist eine Abdissoziation derselben in dem aprotischen Reaktionsmedium nicht mehr zu erwarten. Da aber in der stöchiometrischen Reaktion eine mit 5,4% e.e. nur geringe optische Induktion im Vergleich zu $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA auftritt, ist anzunehmen, daß dafür der Wegfall der freien Hydroxylfunktion verantwortlich ist. Die feste Bindung einer chiralen Einheit an das Metallzentrum reicht also allein nicht aus, um eine so hohe optische Induktion wie bei $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA zu erreichen. Es muß eine freie, zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen fähige Hydroxylgruppe vor-

handen sein. Die Funktion dieser OH-Gruppe wird in der katalytischen Reaktion offenbar durch das vorhandene t-Butylhydroperoxid oder durch das Wasserstoffperoxid außer Kraft gesetzt. Vermutlich greifen diese Peroxide zerstörend in das Wasserstoffbrückenbindungssystem ein.

Eine katalytische Epoxidationsreaktion mit $WO(O_2)[-OCH(CH_3)CON(CH_3)_2]_2$ steht noch aus. Während in der Katalyse bei Verwendung unfunktionalisierter Olefine keine höhere optische Induktion als in der stöchiometrischen Reaktion erwartet werden kann, so läßt doch die katalytische Epoxidation allylischer Alkohole interessante Ergebnisse erhoffen.

$WO(O_2)[-OCH(CH_3)CON(CH_3)_2]_2$ kann als analoge Zwischenstufe eines neuen, noch unpublizierten Epoxidationskatalysesystems angesehen werden. Kagan et al. (75) konnten zeigen, daß mit MoO_2(S-(+)-DMLA)$_2$ bei der Epoxidation allylischer Alkohole beachtliche optische Induktionen erreicht werden, während dies bei unfunktionalisierten Olefinen nicht möglich ist. Überführt man in diesem Komplex eine Molybdänoxofunktion (Mo=O) in eine Molybdänperoxofunktion ($Mo\langle^{O}_{O}$), so kommt man zum Molybdänanalogen des hier vorgestellten Wolframkomplexes.

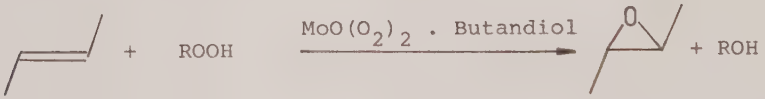


Auch das von Kagan entwickelte Katalysesystem enthält zunächst keine freien Hydroxylgruppen mehr und führt deshalb bei Verwendung prochiraler, olefinischer Kohlenwasserstoffe zur symmetrischen Epoxidation. Werden nun jedoch auf der Substratseite frei OH-Funktionen in Form von allylischen Alkoholen eingeführt, so kann eine optische Induktion beobachtet werden.

3.7.3. Katalytische Epoxidation von trans-2-Buten mit $MoO(O_2)_2$. 2S,3S-Butandiol

Dieses Katalysesystem sollte es erlauben, eindeutig zu entscheiden, welcher Mechanismus in der Katalyse vorliegt. Wie bereits erwähnt, war in der stöchiometrischen Epoxidationsreaktion eine sehr hohe optische Induktion zu beobachten, während gleichzeitig eine Verbindung der vermutlichen Struktur $MoO_2(O_2)$. 2S,3S-Butandiol ausfiel. Wenn nun die katalytische Reaktion über einen Diperoxokomplex, wie von Mimoun postuliert, verläuft, so muß sich dieser $MoO(O_2)_2$. Butandiol-Komplex nach Zugabe von t-Butylhydroperoxid aus $MoO_2(O_2)$. Butandiol wieder zurückbilden. Der Diperoxokomplex war aber sehr gut löslich im verwendeten Lösungsmittel Nitromethan. Wenn also eine Lösung eintritt, so kann davon ausgegangen werden, daß der Diperoxokomplex zurückgebildet wird.

3.7.3.1. Katalysereaktion



Zunächst wurde ein stöchiometrischer Ansatz durchgeführt und die bereits früher erhaltenen Ergebnisse reproduziert. Die Bedingungen des stöchiometrischen Ansatzes sind nach Zugabe von t-Butylhydroperoxid auch katalytische Bedingungen, da das Olefin in großem Überschuß eingesetzt wird.

3.7.3.2. Ergebnisse

Durch die Zugabe des Peroxids konnte keine homogene Lösung erhalten werden. $MoO_2(O_2)$. Butandiol blieb als gelber Niederschlag weiterhin vorhanden.

Die kontinuierliche komplexierungsgaschromatographische Verfolgung der Katalysereaktion brachte unerwartete Ergebnisse. Zunächst ist wie in der stöchiometrischen Reaktion eine sehr hohe optische Induktion zu beobachten. Bereits bei der zweiten Messung beträgt sie aber nur noch 57% e.e. Bei jeder weiteren Einspritzung, jeweils nach ungefähr 30 Minuten vorgenommen, wird eine kontinuierliches Abnahme der optischen Induktion beobachtet. Nach zehn Messungen beträgt sie nur noch 17% e.e. Ob diese Induktion auf einen asymptotischen Grenzwert von nur wenigen Prozent oder bis ganz auf 0% e.e. absinkt, wurde nicht untersucht.

3.7.3.3. Diskussion des Katalyseversuchs mit $MoO(O_2)_2$ · 2S,3S-Butandiol

Dieser Versuch hat bewiesen, daß die Katalyse nicht über eine Diperoxozwischenstufe verläuft, wie ursprünglich vorausgesetzt. Die erhaltenen Ergebnissen stehen dagegen in sehr guter Übereinstimmung mit dem von Sheldon postulierten Mechanismus, wie er in der Einleitung zu dieser Arbeit aufgeführt wurde. Sheldon fand, daß in jeder Epoxidationskatalyse, egal welche Wertigkeitsstufe das zunächst eingesetzte Moybdän hat, der aktive Katalysator aus einem Molybdän(VI)-Diol-Komplex besteht, der aus dem Epoxidprodukt, dem t-Butylhydroperoxid und der Molybdänverbindung gebildet wird. Im vorliegenden Fall bildet also das optisch reine Butandiol in den ersten Schritten der Katalyse den aktiven Katalysator, der , wie in der stöchiometrischen Reaktion, mit hoher optischer Induktion katalysiert. Sehr schnell erfolgt jedoch der Austausch dieses Liganden mit dem nicht 100% aktiven Epoxid, was zu einem optisch weniger reinen aktiven Katalysator führt, der nun mit verminderter Induktion erneut Epoxid bildet. Dieser Mechanismus führt zu einer kontinuierlichen "Verdünnung" der chiralen Information des aktiven Katalysators, was durch das Experiment bestätigt wurde.

Nach Abschluß dieser Arbeit publizierten japanische Autoren eine asymmetrische, katalytische Epoxidationsreaktion unter Verwendung eines Systems aus $MoO_2(acac)_2$ und opt. aktiven Diolen (76). Sie fanden eine asymmetrische Induktion bis zu 10% e.e. bei ebenfalls unfunktionalisierten olefinischen Kohlenwasserstoffen. Wären diese Autoren in der Lage gewesen, die Induktion während der gesamten Katalysedauer kontinuierlich zu verfolgen, so hätten sie sicherlich gleichfalls eine kontinuierliche Abnahme derselben gefunden bis zu dem nach der Aufarbeitung der Reaktion bestimmten Wert.

3.7.4. Abschließende Diskussion der Katalyseversuche

Die in dieser Arbeit durchgeführten Versuche legen die Vermutung nahe, daß die katalytischen Epoxidationsreaktionen nicht über einen Diperoxo-Komplex als Zwischenstufe verlaufen. Offensichtlich liegen je nach Art der Liganden verschiedene katalytische Mechanismen, bzw. katalytisch aktive Komplexe vor.

Der in Abschnitt 2. formulierte Mimoun-Mechanismus konnte von Arakawa et al. (33) nur bei Verwendung von HMPT als Liganden nachgewiesen werden, da nur dann die Möglichkeit der Isolierung eines Diperoxo-Komplexes aus MoO_3-katalysierten Epoxidationsreaktionen auftritt. In allen anderen Fällen, beispielsweise bei Verwendung von DMF oder DMA, verläuft die Reaktion vermutlich über einen Komplex mit Trioxo-Struktur. Da DMF und DMA als Carbonsäureamide sehr eng mit S-(+)-DMLA verwandt sind, ist anzunehmen, daß auch die $MoO(O_2)_2$. S-(+)-DMLA-katalysierte Reaktion letzten Endes nur über einen löslichen Molybdäntrioxokomplex als aktive Spezies verläuft. Dagegen spricht zwar der beobachtete Farbumschlag nach gelb, der auftritt, wenn man zu einer ausreagierten blauen Lösung eines Epoxidationsansatzes etwas t-Butylhydroperoxid oder Wasserstoffperoxid

bei Raumtemperatur zutropft; ob diese Farbreaktion jedoch der Umwandlung einer Molybdänoxo- in eine Molybdän-peroxo-Funktion entspricht, ist noch nicht nachgewiesen. Wie in Vorschrfit 1a dargelegt wird, bedarf es zur Überführung von MoO_3 in ein $MoO(O_2)_2$-System einer mehrstündigen Erwärmung mit H_2O_2. Diese Reaktion kann jedoch durch die Gegenwart von geeigneten Liganden wie HMPT erheblich beschleunigt werden. Bei Verwendung eines chiralen Phosphorsäuretriamides könnte also zwar die katalytische Reaktion über einen Diperoxokomplex als Zwischenstufe gelenkt werden, ein solcher Mechanismus ist aber allein noch keine Garantie für das Auftreten einer asymmetrischen Induktion, wie die Unwirksamkeit von (+)-$MoO(O_2)_2$. 2CAMPO in der stöchiometrischen Reaktion (siehe Abschnitt 3.1.) gezeigt hat.

Für die Übertragung der chiralen Information ist die Gegenwart einer freien, zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen fähigen Hydroxylgruppe im Oxidationssystem notwendig, wie ein Vergleich der beiden Komplexe $MoO(O_2)_2$· S-(+)-DMLA und $MoO(O_2)_2$. S-2-Methoxy-N,N-dimethylpropionamid in der stöchiometrischen Reaktion bewies. Dieses Wasserstoffbrückenbindungssystem wird in der Katalyse durch das Peroxid offenbar zerstört. Damit sind die Voraussetzungen für ein Verbleiben des optisch aktiven Liganden am Molybdänatom nicht mehr gegeben, was zur Bildung von racemischem Epoxid führt.

Durch die kovalente Bindung des Liganden in $WO(O_2)$. 2[S-(+)-DMLA] ist eine Abdissoziation zwar nicht mehr wahrscheinlich, diese kovalente Bindung geht jedoch auf Kosten der freien Hydroxylfunktion.

Optisch aktive Mo(VI)-Diol-Komplexe vom Sheldon-Typ vereinigen in sich beide Voraussetzungen, die kovalente Bindung und die freie Hydroxylfunktion und sind deshalb zur asymmetrischen Katalyse fähig. Hier tritt jedoch, wie im vorigen Abschnitt beschrieben wurde, die Schwierigkeit auf,

daß diese Liganden selbst langsam oxidiert und durch das gebildete Epoxid ausgetauscht werden können.

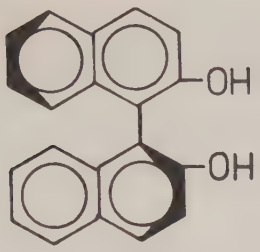
Diese Überlegungen gelten bei Verwendung von unfunktionalisierten Olefinen. Bei allylischen Alkoholen als Substrate für asymmetrische Epoxidationen kommt ein weiterer Faktor hinzu. Da das Olefin notwendigerweise während der Reaktion an das Metall komplexiert werden muß, kommt auch die Hydroxylfunktion des Substrates in die Nähe des Katalysators und kann dadurch in spezifischer Weise mit dem Metall und den Liganden wechselwirken. Die Natur dieser Wechselwirkung, bzw. ihr Beitrag zur optischen Induktion, ist noch weitgehend unbekannt. Es fällt aber auf, daß bei allen bisher bekannten asymmetrischen Epoxidierungen in jedem einzelnen Fall Verbindungen, die eine ausgeprägte Tendenz zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen besitzen, am Reaktionsablauf beteiligt sind:

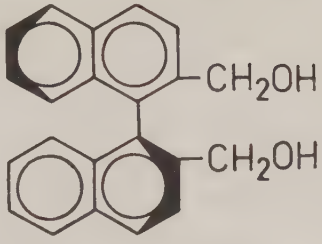
a) Sharpless (19) und Yamada (23) verwenden als Substrate allylische Alkohole
b) Modena (24) verwendet als induzierende Einheit optisch aktives Menthol
c) Wynbergs (25) chirale Phasentransferkatalysatoren, quartäre Chininsalze, enthalten frei Hydroxylfunktionen.
d) Montanaris (27) chirale Persäuren können ebenfalls Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden.

Das Ziel bei der Suche nach effektiven asymmetrischen Oxidationskatalysatoren muß es also bleiben, optisch aktive oxidationsstabile Liganden mit freien Hydroxylfunktionen zu finden, die nicht durch bereits gebildetes Epoxid austauschbar sind. Die Suche nach solchen Liganden bleibt weiterhin rein empirisch.

In dieser Arbeit werden zunächst optisch aktive Verbindungen der 1,1'-Binaphthyl-Reihe in Betracht gezogen, deren Synthesen im nächsten Kapitel beschrieben werden.

Potentielle chirale Liganden mit freien Hydroxylfunktionen könnten beispielsweise 2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl oder 2,2'-Dihydroxymethyl-1,1'-binaphthyl sein.





Die Oxidationsstabilität dieser Verbindungen kann zwar nicht ohne weiteres vorausgesetzt werden, es besteht jedoch immer die Möglichkeit, daß das Olefin erheblich schneller mit dem Oxidationsmittel reagiert als der chirale Ligand.

3.8. Synthese, Racematspaltung und Enantiomerenreinheitsbestimmung von atropisomeren Verbindungen der 1,1'-Binaphthyl-Reihe

3.8.1. Einleitung

Auf die besondere Bedeutung chiraler Binaphthyle als Erkennungseinheiten bei asymmetrischen Synthesen und chromatographischen Racematspaltungen (77) wurde bereits in der Problemstellung dieser Arbeit und der dort zitierten Literatur hingewiesen.

Voraussetzung für eine optische Stabilität von 1,1'-Binaphthyl-systemen ist die Substitution mit geeigneten sperrigen Gruppen in 2,2'-Stellung, die ein Rotieren der Naphthalinkerne um die Einfachbindung und damit das Auftreten von Racemisierung verhindern. Die Reaktionsfolgen zur Darstellung von geeigneten Verbindungen mit dieser Chiralität gliedern sich in vier wesentliche Punkte:

1) Verknüpfung der beiden Naphthalinkerne
2) Racematspaltung über diastereomere Zwischenstufen
3) Enantiomerenreinheitsbestimmung auf nichtpolarimetrische Weise
4) Derivatisierung mit geeigneten komplexierenden Funktionen.

Ein synthetischer Zugang zur axialen Chiralität der 1,1'-Binaphthyle ist nach Literaturangaben auf prinzipiell vier verschiedenen Wegen möglich:

Reaktionsfolge 1

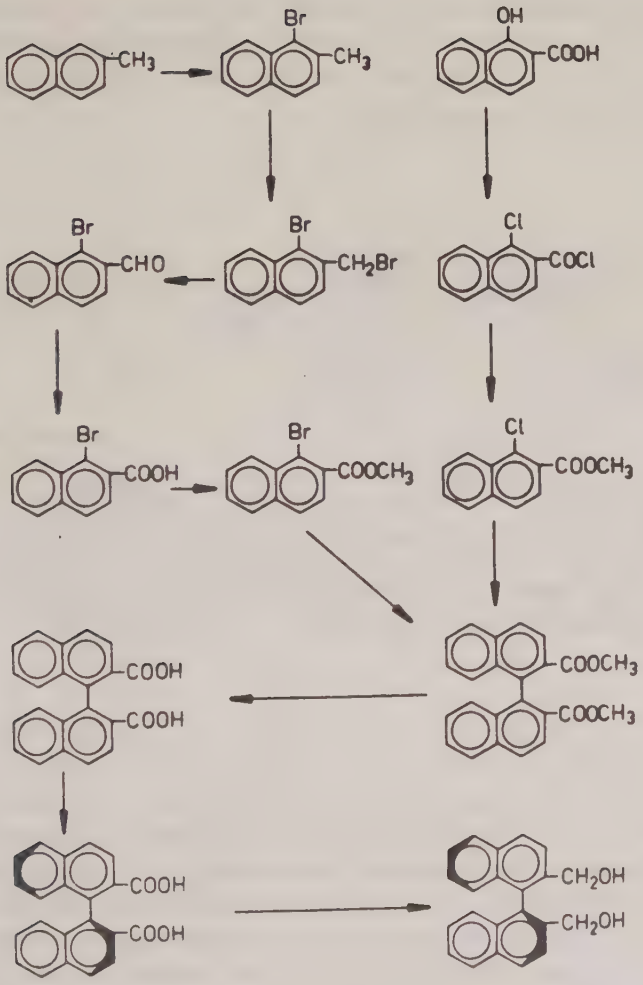
Die häufigste Darstellungsart von 1,1'-Binaphthylsystemen ist die Ullmann-Reaktion (78,79). 1-Halogennaphthylverbindungen, die in 2-Stellung einen aktivierenden, d. h. elektronenanziehenden Substituenten tragen, ergeben bei der Reaktion mit Kupferpulver unter Abspaltung von Cu^{I}-Halogeniden 1,1'-Binaphthylderivate . Die Darstellung von optisch aktivem 2,2'-Dihydroxymethyl-1,1'-binaphthyl gelingt nach Literaturvorschriften (80,81) über die auf der folgenden Seite abgebildeten Synthesewege.

Die Problematik dieser Reaktionsfolge wurde in der Diplomarbeit von C. Mark (34) bereits ausführlich diskutiert.

Die Nachteile lassen sich wie folgt zusammenfassen:

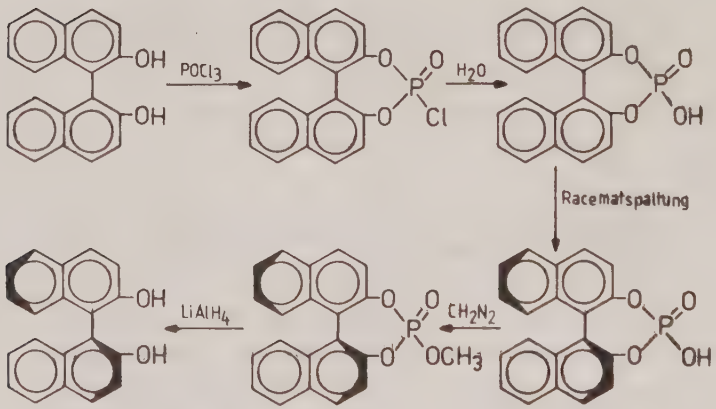
1. Sehr lange Synthesefolge
2. Geringe Ausbeuten in den Ullmann-Reaktionen
3. Verlustreiche Racematspaltung

Die Vorteile sind in der Struktur der entstehenden Liganden zu finden. Die Reaktionen erfolgen nicht direkt am Asymmetrieelement, so daß nicht mit Racemisierung zu rechnen ist. Die komplexierenden Hydroxylfunktionen befinden sich durch eine Methylgruppe vom aromatischen System entfernt, was die Bildung eines Chelatringes erleichtern sollte.


Br
CH3
CH3
OH
COOH
Br
CHO
Br
CH2Br
Cl
COCl
Br
COOH
Br
COOCH3
Cl
COOCH3
COOH
COOH
COOCH3
COOCH3
COOH
COOH
CH2OH
CH2OH

Reaktionsfolge 2

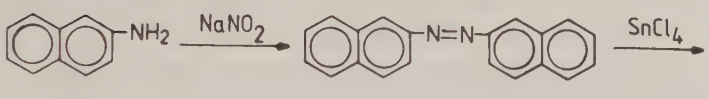
Die Umsetzung von ß-Naphthol mit $FeCl_3$ führt zum racemischen 2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl ; das aber auch kommerziell erhältlich ist. Seine Racematspaltung ist in der Literatur (82,83) beschrieben und gelingt relativ leicht über folgenden Syntheseweg:

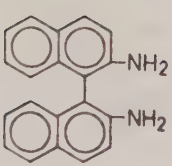


Es ist jedoch fraglich, ob optisch aktives Binaphthol ein ausreichend oxidationsstabiler Ligand ist, was aufgrund seiner phenolartigen Hydroxylfunktionen bezweifelt werden darf. Die komplexierenden Funktionen befinden sich außerdem, aufgrund der nahezu senkrechten Anordnung der beiden Naphthalinkerne, sehr weit voneinander entfernt, so daß die Bildung eines Chelatkomplexes vermutlich erschwert wird.

Reaktionsfolge 3

Ausgehend von ß-Naphthylamin erhält man durch Diazotierung und Dimerisierung unter Abspaltung von Stickstoff 2,2'-Azonaphthalin, das in einer Benzidin-Umlagerung zu 2,2'-Diamino-1,1'-binaphthyl reagiert (84).





Diese Verbindung ist über das diastereomere Camphersulfonsäuresalz in die optischen Antipoden spaltbar. Dieser Syntheseweg erfordert nur relativ wenige Reaktionen bis zum Entstehen eines optisch aktiven Binaphthylderivates, die Einführung von oxidationsstabilen, komplexierenden Funktionen ist jedoch langwierig und findet in unmittelbarer Nähe der Asymmetrieachse in 2,2'-Stellung statt, wodurch bei Substitutionsreaktionen immer mit partieller Racemisierung zu rechnen ist. Außerdem sind das Ausgangsprodukt und die Zwischenstufen nachgewiesenermaßen hoch kanzerogen. Diese Reaktionsfolge wurde deshalb zunächst nicht in Betracht gezogen.

Reaktionsfolge 4

In einer Grignard-Reaktion entsteht aus 1-Brom-2-Methylnaphthalin und seiner entsprechenden Magnesiumverbindung 2,2'-Dimethyl-1,1'-binaphthyl (85). Diese Darstellungsart von Binaphthylsystemen ist zwar sehr einfach und erfordert wenige Reaktionsschritte, sie führt jedoch zu einem reinen Kohlenwasserstoff, der noch über viele Stufen derivatisiert und in die optischen Antipoden gespalten werden muß. Die Grignard-Reaktion selbst läßt sich zwar bei Verwendung von chiralen Nickelkatalysatoren (86) asymmetrisch lenken, die optische Induktion ist jedoch sehr gering und die Durchführung der Reaktion mit erheblichem Aufwand verbunden. Diese Reaktionsfolge besitzt keine präparative Bedeutung und wurde deshalb von vornherein ausgeschlossen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Reaktionsfolgen 1, 2 und 3 gangbare Wege zur Darstellung von optisch aktiven Binaphthylsystemen sind, wobei Syntheseweg 1 im Hinblick auf den entstehenden Liganden am attraktivsten erscheint. Dieser Weg wurde deshalb neben den Reaktionsfolgen 2 und 3 bevorzugt behandelt.

3.8.2. Reaktionsfolge 1

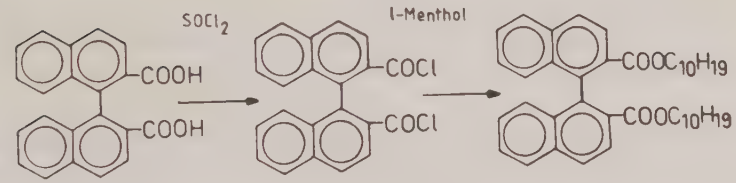
3.8.2.1. Racematspaltung

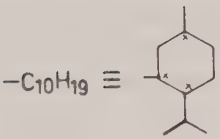
Die Hauptschwierigkeit im Syntheseweg 1 ist die zeitraubende und verlustreiche Racematspaltung von 2,2'-Dicarbonsäure-1,1'- binaphthyl über das Chininsalz. Es wurde deshalb zunächst versucht, diese Racematspaltung auf andere Weise durchzuführen und zu optimieren. Eine Möglichkeit dazu bietet die Veresterung der Dicarbonsäure mit einem optisch aktiven Alkohol, beispielsweise (-)-1-Menthol mit nachfolgender Trennung der diastereomeren Ester über fraktionierte Kristallisation. Dieses Verfahren würde gleichzeitig

die Reaktionsfolge verkürzen, da die Reduktion des Esters zum 2,2'-Dihydroxymethyl-1,1'-binaphthyl direkt unter Abspaltung des optisch aktiven Hilfsmittels erfolgen würde. Der Umweg über die freie optisch aktive Säure entfällt dadurch.

Synthese

Die Synthese von 2,2'-Dicarbonsäure-di-(1)-menthylester-1,1'-binaphthyl gelang ohne Aufarbeitung des Säurechlorids in guten Ausbeuten (Vorschrift 12).

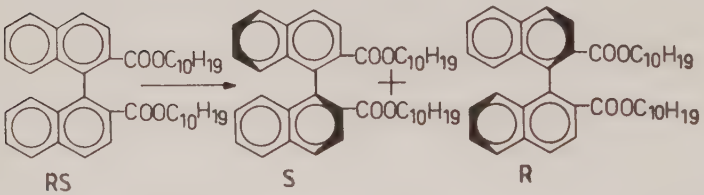




Die chemische Reinigung des Dimenthylesters bereitet keine Schwierigkeiten. Die Elementaranalyse und die spektroskopischen Eigenschaften bestätigen die erwartete Zusammensetzung.

Diastereomerentrennung

Zahlreiche Vorversuche zur fraktionierten Kristallisation des Dimenthylesters aus unterschiedlichen Lösungsmitteln und Lösungsmittelkombinationen deuteten an, daß eine Diastereomerentrennung möglich ist.



Als am besten geeignet erwies sich ein Lösungsmittelsystem aus Aceton und Wasser im Verhältnis 5 : 1. Aus diesem Gemisch kristallisieren bei Raumtemperatur zunächst mehrere Fraktionen von farblosen, nadelförmigen Kristallen. Danach werden beim Einengen der Lösung bzw. bei Wasserzugabe längliche Plättchen erhalten. Beide Kristallformen werden getrennt noch einmal umkristallisiert (Vorschrift 13).

Die stark unterschiedlichen physikalischen Konstanten der beiden Kristallformen bei identischer Elementaranalyse beweisen, daß eine Diastereomerentrennung stattgefunden hat:

	Drehwert $^{\circ}$	Schmelzpunkt $^{\circ}$C
Nadeln	$[\alpha]_D^{20} = -37^{\circ}$ (c=0,1;$CHCl_3$)	184
Plättchen	$[\alpha]_D^{20} = -191^{\circ}$ (c=0,1;$CHCl_3$)	210
ursprüngliches Gemisch	$[\alpha]_D^{20} = -125^{\circ}$ (c=0,1;$CHCl_3$)	164 - 194

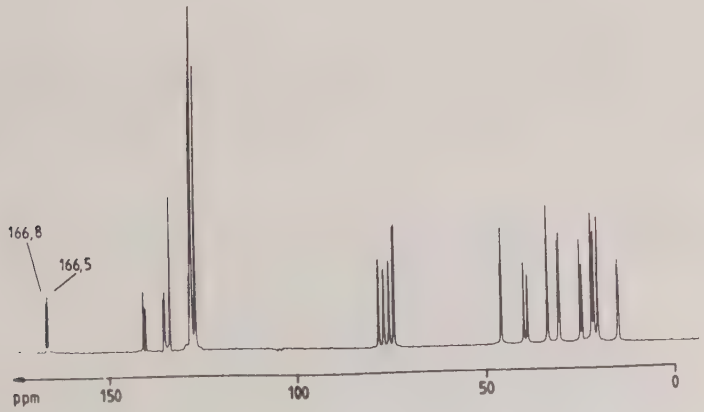
Diastereomerenreinheitsbestimmung

Allein aus den physikalischen Konstanten kann nicht abgeleitet werden, ob nur eine partielle Anreicherung oder eine quantitative Diastereomerentrennung erfolgt ist. Es wurde deshalb nach einem analytischen Verfahren zur Diastereomerenreinheitsbestimmung gesucht.

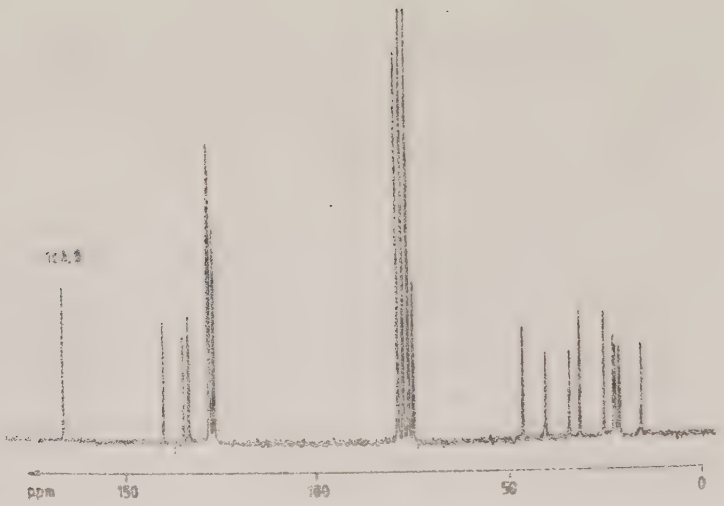
Ein erster Versuch zur Trennung eines äquimolaren Gemisches von 2,2'-Dicarbonsäure-di-(1)-menthylester-R-1,1'-binaphthyl und seiner diastereomeren S-Verbindung mit gaschromatographischen Methoden scheiterte. Die ^{1}H-NMR-Spektroskopie sollte zwar für die beiden Verbindungen jeweils unterschiedliche Signale liefern, es zeigte sich jedoch, daß nur ein schlecht aufgelöstes Multiplett sich überlagernder Signale im aliphatischen und im aromatischen Bereich auftritt, was eine Interpretation unmöglich macht.

Zum Erfolg führte schließlich die ^{13}C-NMR-Spektroskopie. Die folgende Abbildung zeigt zunächst das Spektrum des äquimolaren Gemisches, dann jeweils die beiden Formen nach der Diastereomerentrennung.

a)



b)



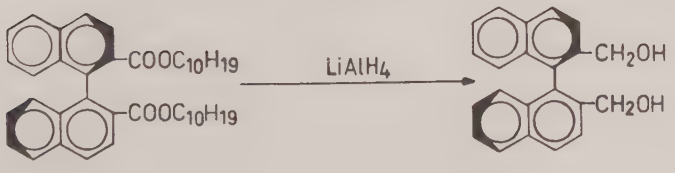
c)

Abb. 29: ^{13}C-NMR-Spektrum von 2,2'-Dicarbonsäure-di-(l)-menthylester-1,1'-binaphthyl
a) äquimolares Gemisch
b) nadelförmige Kristalle
c) plättchenartige Kristalle

Beim Gemisch sind die Signale der Kohlenstoffatome in der Nähe der Asymmetrieachse des Binaphthylsystems und in der Nähe des Asymmetriezentrums des Menthol-Gerüstes aufgespalten. Eine besonders deutliche Aufspaltung zeigen die Resonanzen der Carbonylfunktionen. In den Spektren der getrennten Formen ist jeweils nur ein Signal vorhanden. Damit ist bewiesen, daß die Diastereomerentrennung bereits nach zwei Umkristallisationen quantitativ verlaufen ist. Ein Nachteil der analytischen Methode ist die sehr lange Meßzeit (80 000 scans).

Reduktion zum 2,2'-Dihydroxymethyl-1,1'-binaphthyl

Die Reduktion der nadelförmigen Verbindung mit $LiAlH_4$ lieferte optisch aktives 2,2'-Dihydroxymethyl-1,1'-binaphthyl (Vorschrift 14):



Da bei dieser Reaktion keine Möglichkeit zur Racemisierung besteht, ist anzunehmen, daß auch der entstehende Dialkohol optisch rein ist.

Der Drehwert des Diol beträgt $[\alpha]_{546}^{21} = +95^{o}$ (c=1,15; Aceton). Er liegt im Vergleich zu Literaturdaten (80) deutlich höher. Hall und Turner finden unter gleichen Bedingungen einen Drehwert von $+83,1^{o}$.

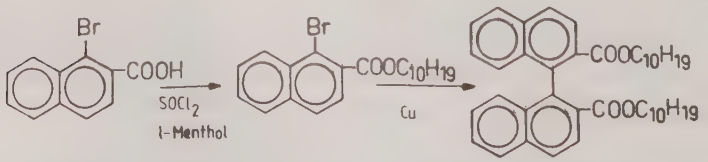
Da im vorliegenden Fall als einzige optisch aktive Komponente höchstens noch etwas (-)-l-Menthol als Verunreini-

gung vorliegen könnte, müsste eigentlich mit einer Erniedrigung des Drehwertes im Vergleich zu Literaturdaten zu rechnen sein. Dies legt nahe, daß die bisher bekannte Racematspaltung der Dicarbonsäure über das Chininsalz nicht quantitativ erfolgt.

Mit diesem Versuch wird auch eine Konfigurationszuordnung der beiden diastereomeren Dimenthylester möglich. Das Diol ist chemisch korreliert mit der entsprechenden Dicarbonsäure (80), diese wiederum mit dem röntgenographisch bestimmten (+)-2,2'-Dihydroxy-3,3'-dicarbonsäure-dimethylester-1,1'-binaphthyl (87). Da das hier synthetisierte Diol einen positiven Drehwert besitzt, hat es die Absolutkonfiguration R. Die Ausgangsverbindung ist also als 2,2'-Dicarbonsäure-di-(1)-menthylester-R-1,1'-binaphthyl zu bezeichnen, wie es in obigem Schema bereits vorweg genommen wurde.

3.8.2.2. Die asymmetrische Ullmann-Reaktion

Mit der erfolgreichen Racematspaltung des 2,2'-Dicarbonsäure-1,1'-binaphthyls eröffnet sich eine neue Möglichkeit, die Synthesefolge wesentlich zu vereinfachen. Der Gedanke liegt nahe, die Ullmann-Reaktion nicht mit dem Methylester, wie in der Literatur beschrieben, sondern bereits mit einem optisch aktiven l-Menthylester vorzunehmen. Die Reaktionsfolge würde damit um weitere zwei Stufen verkürzt; es entstünde direkt das trennbare Diastereomerengemisch:



Da in der Ullmann-Reaktion von 1-Brom-2-naphthoesäure-1-menthylester das chirale Binaphthylsystem in Gegenwart eines optisch reinen Aktivitätszentrums aufgebaut wird, ist möglicherweise mit einer asymmetrischen Induktion zu rechnen, das heißt, es sollte bereits eine angereicherte Form des Diastereomerengemisches entstehen. In der Literatur ist bis heute nur ein einziges Beispiel einer asymmetrischen Ullmann-Reaktion bekannt (88).

Darstellung von 1-Brom-2-naphthoesäure-(1)-menthylester

Die Synthese dieser Verbindung gelingt, ohne Aufarbeitung des Säurechlorids, in guter Ausbeute (Vorschrift 15). Die Elementaranalyse und die spektroskopischen Daten stimmen mit der vermuteten Struktur überein.

Die Ullmann-Reaktion

Diese Umsetzung wurde zunächst wie in (34) beschrieben mit frisch dargestelltem und mit Jod aktiviertem Kupferpulver bei 190° C und einer Reaktionszeit von 30 Minuten unter Stickstoff durchgeführt. Eine dünnschichtchromatographische Kontrolle zeigte, daß zwar tatsächlich die gewünschte Verbindung entstanden war, daneben bildeten sich aber, wie in anderen Ullmann-Reaktionen, zahlreiche tiefgefärbte Neben-produkte; erhebliche Mengen an unreagiertem Ausgangsprodukt blieben vorhanden.

In einem zweiten Ansatz wurde deshalb die Reaktionstemperatur auf 180° C herabgesetzt und die Reaktionszeit auf fünf Stunden verlängert. Die Menge der Nebenprodukte ging dadurch erheblich zurück, es blieb jedoch noch weiterhin etwas Ausgangsprodukt unumgesetzt.

In einem dritten Ansatz schließlich (Vorschrift 16) wurde die Reaktionstemperatur noch weiter herabgesetzt auf 150° C

und der Reaktionsverlauf kontinuierlich dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach 48 Stunden Reaktionszeit war keine Ausgangsverbindung mehr nachweisbar. Die Menge der Nebenprodukte war entscheidend zurückgegangen. Nach Extraktion der Reaktionsmischung mit Toluol wurde eine nur schwach gelb gefärbte Lösung erhalten, die durch Filtration über Aluminiumoxid schließlich vollkommen entfärbt werden konnte. Die chemische Ausbeute an 2,2'-Dicarbonsäure-di-(1)-menthylester-1,1'-binaphthyl lag nach Entfernen des Lösungsmittels mit 72% erstaunlich hoch. Dieses Produkt kann direkt zur Diastereomerentrennung eingesetzt werden.

Um die optische Induktion zu bestimmen, wurde das Produkt wieder vollkommen aufgelöst, ein Teil dieser Lösung abgetrennt und vollständig eingedampft. Der Rückstand wurde in $CDCl_3$ aufgenommen und, wie im vorigen Abschnitt beschrieben, durch ^{13}C-NMR-Spektroskopie vermessen. Wie erwartet, konnte eine kleine optische Induktion nachgewiesen werden. Sie muß während der Reaktion entstanden sein, da die oben geschilderte Aufarbeitungsmethode, wie getrennt durchgeführte Versuche zeigten, nicht zur Anreicherung eines diastereomeren Partners führt. Nimmt man die Höhe der Peaks der Carbonylresonanzen als Maß für die Menge des jeweiligen Diastereomeren, so errechnet sich eine optische Induktion von ca. 5%. Das Spektrum zeigte auch, daß nur noch Spuren von Verunreinigungen vorhanden sind.

Wie bereits erwähnt, nimmt die ^{13}C-NMR-Messung ziemlich viel Zeit in Anspruch. Die quantitative Auswertung der NMR-Signale ist außerdem aufgrund des Rauschens relativ ungenau. Es wurde deshalb versucht, eine andere quantitative, analytische Diastereomerentrennung zu entwickeln, die eine schnelle und genaue Auswertung erlaubt. Es sollte dann möglich werden, die asymmetrische Ullmann-Reaktion und die Diastereomerenzusammensetzung kontinuierlich zu verfolgen, was Rückschlüsse auf den noch umstrittenen Mechanismus dieser Reaktion zuließe.

Ein solches analytisches Verfahren wäre beispielsweise die Hochdruckflüssigchromatographie HPLC. Verschiedene Vorversuche mit unpolaren Lösungsmittelgemischen und unterschiedlichen Säulen deuteten die Möglichkeit einer quantitativen Diastereomerentrennung an. Im System CCl_4/CH_2Cl_2/Hexan im Verhältnis 5 : 1 : 1 konnte schließlich auf Silicagel eine nahezu vollkommene Trennung erreicht werden, wie die folgende Abbildung zeigt:

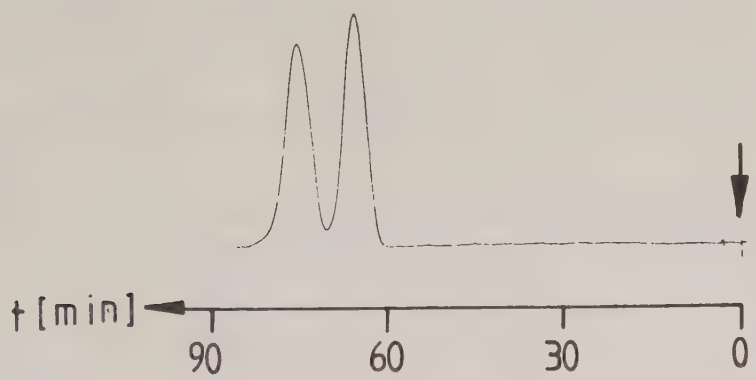


Abb. 30: HPLC-Trennung der diastereomeren Dimenthylester

Bei einer Reaktionszeit von 48 Stunden in der Ullmann-Reaktion ist diese Methode ausreichend schnell, um in Zukunft die obengenannten Fragestellungen untersuchen zu können.

Versuche zur Enantiomerenreinheitsbestimmung

Eleganter als Diastereomerenreinheitsbestimmungen sind Verfahren, die eine direkte Auskunft über die optische Reinheit des Chiralitätsträgers geben. Neben den bereits in den vorhergehenden Kapiteln geschilderten chromatographischen Verfahren hat sich dafür vor allem auch die ^{1}H-NMR-Spektroskopie in Gegenwart von chiralen Shiftreagenzien besonders bewährt. Erste Versuche wurden bereits früher an

Binaphthylverbindungen unternommen (34), und wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit verbessert.

Als Substrat diente 2,2'-Dicarbonsäuremethylester-1,1'-binaphthyl, das in racemischer Form nach publizierten Vorschriften entsprechend Reaktionsfolge 1 dargestellt wurde. Als Verschiebungsreagenzien wurde eine Vielzahl von optisch aktiven Lanthanid-Komplexen teils käuflich erworben, zum größten Teil jedoch nach der von V. Schurig (89) entwickelten "Bariummethode" dargestellt und mit obengenanntem Substrat unter den unterschiedlichsten Meßbedingungen getestet.

Das optimalste Ergebnis wurde mit $Yb(d\text{-}TFA\text{-}Cam)_3$ erzielt.

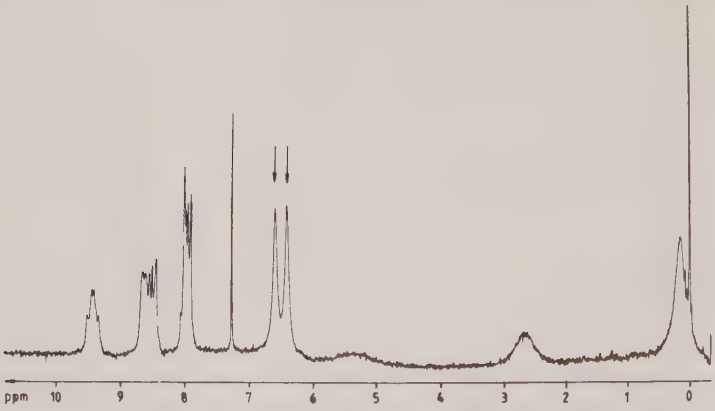


Abb. 31: ^{1}H-NMR-Spektrum von racemischem 2,2'-Dicarbonsäuremethylester-1,1'-binaphthyl in Gegenwart von $Yb(d\text{-}TFA\text{-}Cam)_3$

Ohne Shiftreagens liegt das Signal der Methylprotonen bei 3,47 ppm.

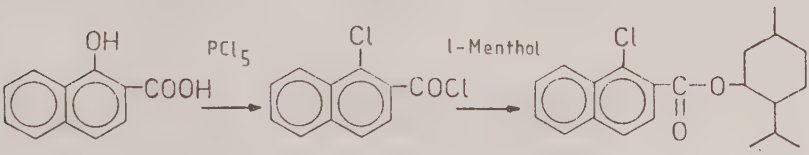
Leider konnte keine quantitative Aufspaltung des Signals erreicht werden. Weitere Zugabe von $Yb(d\text{-}TFA\text{-}Cam)_3$ führte zwar zu einer erneuten Verschiebung, die Aufspaltung ging aufgrund der Linienverbreiterung jedoch wieder stark zurück.

3.8.2.3. Diskussion

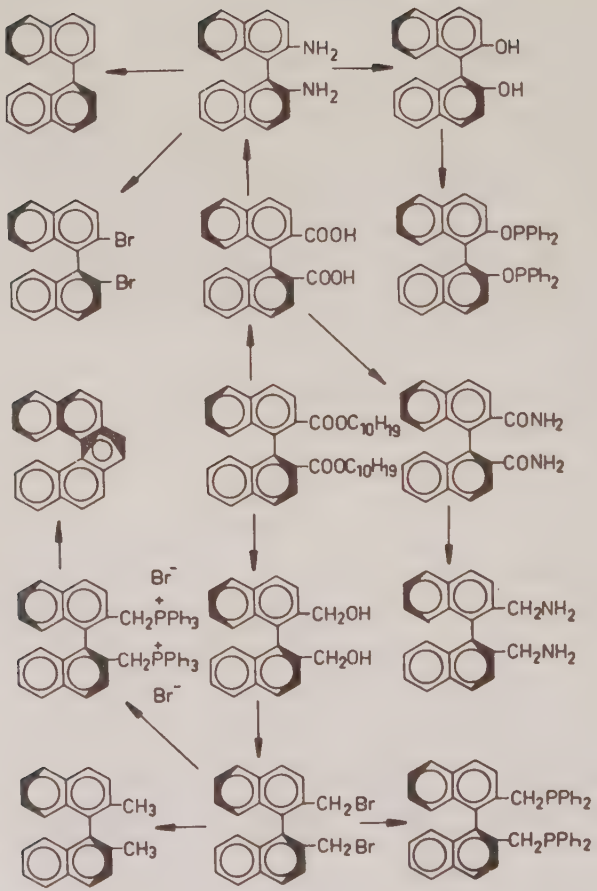
Die asymmetrische Ullmann-Reaktion in Verbindung mit der neuentwickelten Racematspaltung stellt eine wesentliche Vereinfachung des Zugangs zu optisch aktiven Binaphthylsystemen dar.

Das in beiden diastereomerenreinen Formen leicht darstellbare 2,2'-Dicarbonsäure-di-(1)-menthylester-1,1'-binaphthyl nimmt eine zentrale Stellung in der Binaphthylchemie ein. Von ihm ausgehend sind im Prinzip sämtliche wichtigen, optisch aktiven 1,1'-Binaphthylderivate zu synthetisieren, wie das Schema auf der folgenden Seite am Beispiel der S-Reihe zeigt.

Eine weitere Vereinfachung der Synthesen wäre über folgende Reaktionen denkbar:



Die Ullmann-Reaktion mit diesem Produkt sollte, analog dem Brom-Derivat, ebenfalls zu dem spaltbaren Dimenthylester führen. Erste Versuche zu seiner Synthese scheiterten jedoch bisher. 1-Hydroxy-2-naphthoesäure reagiert mit PCl_5 in unübersichtlicher Weise zu zahlreichen Produkten (81,90,91). Neben dem erwünschten 1-Chlor-2-naphthoesäurechlorid entstehen unter anderem 1-Chlor-2-naphthoesäuretrichlorid und verschiedene Phosphorsäureester und -chloride, von denen das Produkt auch durch mehrmalige Destillation und Umkristallisation nicht zu reinigen ist. Sollte es gelingen, 1-Chlor-2-naphthoesäurechlorid chemisch rein darzustellen, so müßte aber auch die Reaktion mit (-)-(1)-Menthol in der gewünschten Richtung ablaufen können.


NH2
NH2
OH
OH
Br
Br
COOH
COOH
OPPh2
OPPh2
COOC10H19
COOC10H19
CONH2
CONH2
Br-
CH2PPh3
CH2PPh3
CH2OH
CH2OH
CH2NH2
CH2NH2
Br-
CH3
CH3
CH2Br
CH2Br
CH2PPh2
CH2PPh2

3.8.3. Reaktionsfolge 2

Optisch aktives 2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl wurde nach Literaturvorschriften (82,83) entsprechend der Reaktionsfolge auf Seite 98 dargestellt.

Zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit wurden zunächst wieder NMR-Versuche in Gegenwart von chiralen Verschiebungsreagenzien vorgenommen. Als Substrat diente, aufgrund seiner guten Löslichkeit und seiner chemischen Struktur racemischer (±)-Binaphthylphosphorsäuremethylester, (±)-BPA-Methylester.

Erstmals wurden hier ^{31}P-Resonanzmessungen in Gegenwart von chiralen Shiftreagenzien durchgeführt. Dieses Verfahren liefert sehr einfache Spektren, da die Resonanzen der zugesetzten Lanthanidkomplexe im Gegensatz zur ^{1}H-NMR-Spektroskopie nicht in Erscheinung treten und somit sich auch nicht störend mit den beobachteten Signalen des Substrats überlagern können.

Abb. 32 zeigt das ^{31}P-NMR-Spektrum des (±)-BPA-Methylesters in $CDCl_3$ in Gegenwart von Yb(d-TFA-Cam)$_3$.

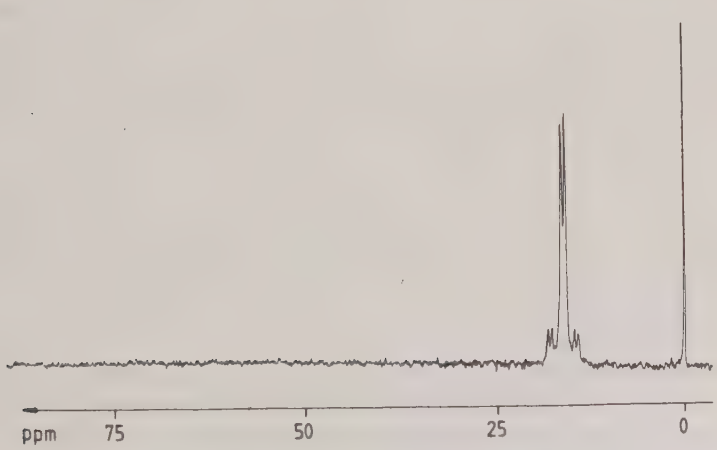


Abb. 32: ^{31}P-NMR-Spektrum von racemischem BPA-Methylester- in Gegenwart von Yb(d-TFA-Cam)$_3$

Wie erwartet, findet eine Verschiebung und Aufspaltung des ursprünglich bei 3,8 ppm liegenden Peaks statt. Durch Zugabe von optisch reinem Substrat, konnte eine Zuordnung der Peaks getroffen werden. Das linke Signal entspricht demnach dem S-Enantiomeren.

Leider konnte durch Variation der Meßbedingungen, des Lösungsmittels und des Lanthanid-Komplexes keine Grundlinienaufspaltung erreicht werden. Die Aufspaltung ist offenbar deshalb so gering, weil sich das Asymmetrieelement des 1,1'-Binaphthylsystems zu weit von der mit dem Komplex wechselwirkenden P=O-Funktion entfernt befindet. Der Versuch hat aber gezeigt, daß dieses Verfahren prinzipiell zur Enantiomerenreinheitsbestimmung geeignet sein sollte. Würde man beispielsweise Substrate verwenden, wie das in 3.1.1. beschriebene Phosphinoxid CAMPO, in dem das Phosphoratom selbst das Asymmetriezentrum und die P=O-Funktion das komplexierende Zentrum ist, so wäre unter geeigneten Bedingungen sicherlich eine Grundlinienaufspaltung zu erreichen.

Eine erfolgreiche Enantiomerenreinheitsbestimmung gelang schließlich nach der von E. Bayer et al. (39) entwickelten gaschromatographischen Methode, wie sie in dieser Arbeit bereits beim Mandelsäureamid benutzt wurde. B. Koppenhöfer erweiterte dieses Verfahren auf Verbindungen mit Hydroxylfunktionen wie beispielsweise Phenylglykol (92).

Tatsächlich konnte mit diesem Verfahren auch 2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl als PFP-Derivat quantitativ gaschromatographisch in die Antipoden gespalten werden, wie die folgende Abbildung zeigt:

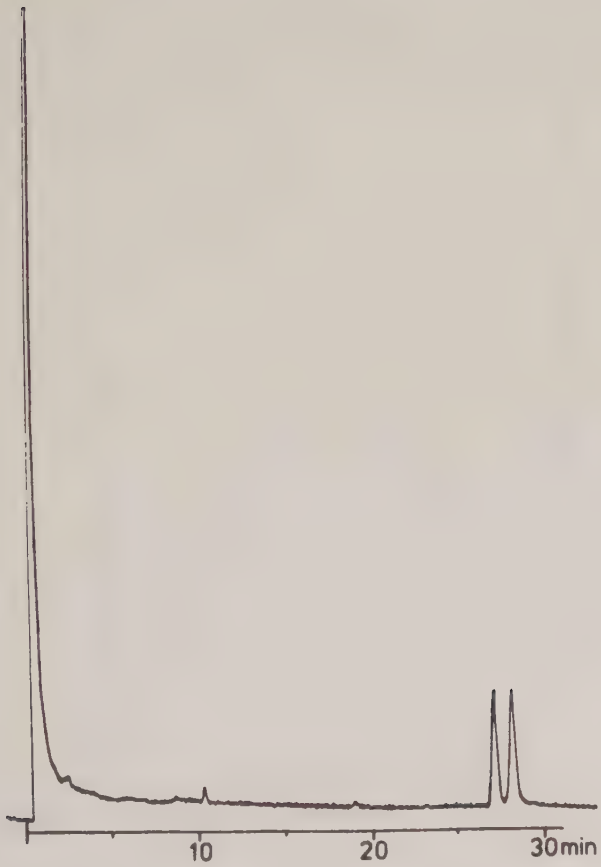


Abb. 33: Gaschromatographische Racematspaltung von 2,2'-Dihydroxy-1,1-binaphthyl als PFP-Derivat (Säule III)

Durch Vermessung des nach Reaktionsfolge 2 dargestellten optisch aktiven Diols konnte nun eine Enantiomerenreinheitsbestimmung vorgenommen werden. Wie Abb. 34 zeigt, ist S-(-)-2,2-'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl nahezu optisch rein.

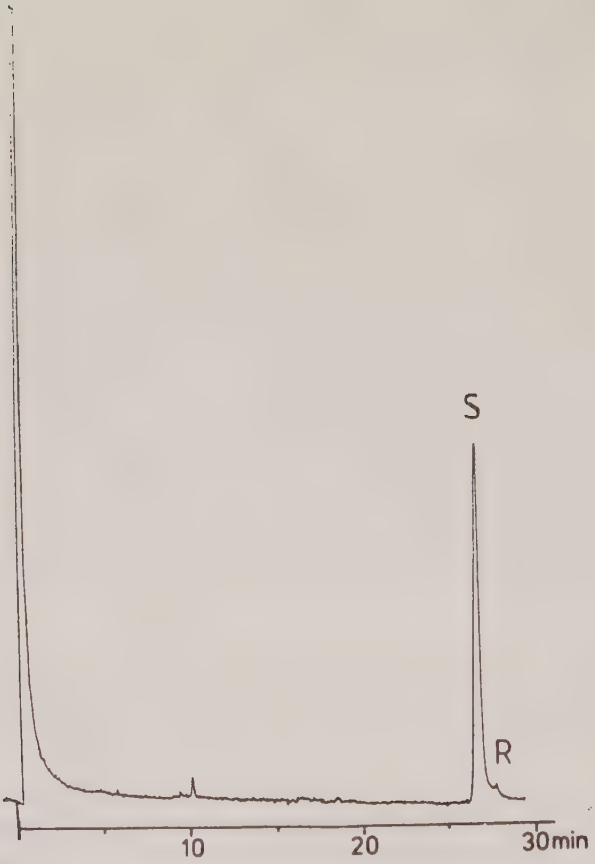


Abb. 34: Enantiomerenreinheitsbestimmung von S-(-)-2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl als PFP-Derivat (Säule III)

Die Theorie der Wechselwirkung, thermodynamische Daten und Modellbetrachtungen zu dieser Methode sind in der Dissertation von B.Koppenhöfer (92) zu finden.

Um die Anwendbarkeit dieses Verfahrens hinsichtlich anderer Binaphthylsysteme zu untersuchen, wurden mehrere race-

mische 1,1'-Binaphthylverbindungen nach Literaturvorschriften dargestellt und vermessen. Allein das nach Reaktionsfolge 3 synthetisierte 2,2'-Diamino-1,1'-binaphthyl konnte als PFP-Derivat ebenfalls getrennt werden. Wie Abb. 35 zeigt, ist die Aufspaltung wesentlich größer als beim Binaphthol selbst.

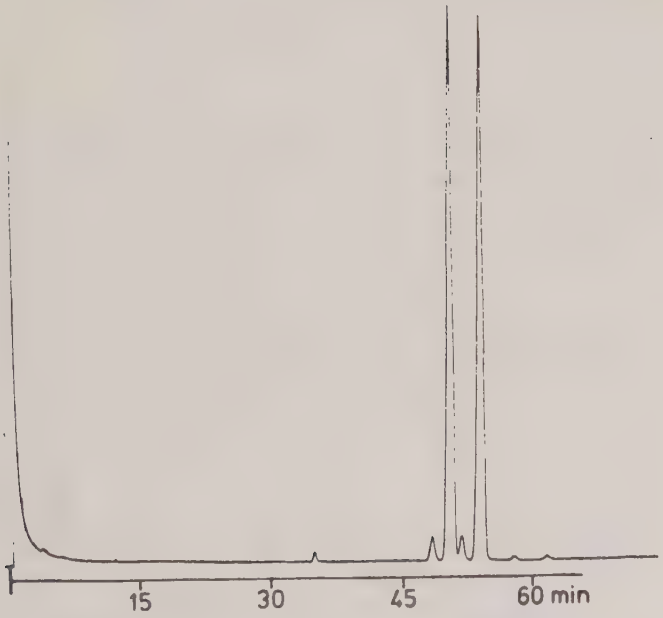


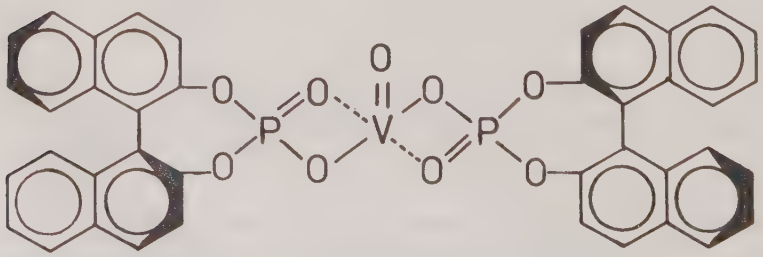
Abb. 35: Gaschromatographische Racematspaltung von 2,2'-Diamino-1,1'-binaphthyl als PFP-Derivat (Säule III)

Überraschenderweise konnte das nach Reaktionsfolge 1 synthetisierte 2,2'-Dihydroxymethyl-1,1'-binaphthyl nicht in die Antipoden gespalten werden. Durch die zusätzlichen Methylengruppen im Vergleich zu Binaphthol ist die Chiralitätsachse vermutlich zu weit von den wechselwirkenden Funktionen entfernt, um in effektiver Form von der stationären Phase differenziert zu werden.

3.8.4. Vanadin(IV)-oxo-bis[S-(+)-1,1'-Binaphthylphosphat], $VO[(+)\text{-BPA}]_2$

Als potentielle Liganden für asymmetrische Oxidationskatalysatoren vom Sheldon-Typ stehen nunmehr eine Reihe von atropisomeren Binaphthylverbindungen bekannter Enantiomerenreinheit zur Verfügung, deren Wirkung nun studiert werden kann.

In Anlehnung an die von V. Schurig (89) entwickelte Methode zur Darstellung von chiralen Verschiebungsreagenzien wurde die Titelverbindung durch Umsetzung von $VOSO_4 \cdot 5H_2O$ mit dem Natriumsalz von S-(+)-BPA dargestellt (Vorschrift 17). Zur Aufarbeitung wurde mit heißem Toluol extrahiert, aus dem sich der Komplex in fasterartigen, hellblauen Kristallen abscheidet. Die Elementaranalyse bestätigte die berechnete Zusammensetzung. Der chirale Vanadylkomplex besitzt also vermutlich folgende Struktur:



Die Darstellung anderer Komplexe mit atropisomeren Liganden sowie der Einsatz des obengenannten Vanadylkomplexes als Katalysator für asymmetrische Epoxidationen war im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr möglich.

4. EXPERIMENTELLER TEIL

4.1. Allgemeines

4.1.1. Geräte

Folgende Geräte wurden eingesetzt:
Schmelzpunkte wurden mit dem Tottoli-Schmelzpunktsbestimmungsapparat der Firma Büchi gemessen und sind, wie auch die Siedepunkte, unkorrigiert.
IR-Spektrometer der Firma Perkin-Elmer
Massenspektrometer MAT 711 der Firma Varian
NMR-Spektrometer HFX 90, WH 90 und WP 80 der Firma Bruker
Polarimeter 141 der Firma Perkin-Elmer
UV-Spektrophotometer Modell 24 der Firma Beckmann
CD-Dichrograph der Firma Rousell-Juan, Paris
HPLC-Anlage: Pumpe Modell M 6000 A der Firma Waters
Detektor Uvikon LCD 725 der Firma Kontron
Säule (250 mm x 4,6 mm) LiChrosorb Si 60 10 μm, 10000 theoretische Böden (Benzol in n-Hexan)
Gaschromatograph Fractovap 2350 der Firma Carlo-Erba
Säule I: Nickelkapillarsäule (100 m x 0,5 mm), belegt mit 0,13 m Nickel(II)-bis(3-heptafluorbutyryl-1R-campherat) in Squalan
Säule II: Stahlkapillarsäule (160 m x 0,4 mm), belegt mit 0,1 m Mangan(II)-bis(3-heptafluorbutyryl-1R-campherat) in Squalan
Säule III: Glaskapillarsäule (20 m x 0,3 mm), belegt mit Chirasil-Val (Filmdicke 0,1μm)

Die belegten Kapillarsäulen wurden freundlicherweise von den Herren W. Bürkle (Säule I), R. Weber (Säule II) und G. Nicholson (Säule III) zur Verfügung gestellt. Auf- und Abbaukurven (Säule I und II) wurden ausschließlich basierend auf Integratordaten (Minigrator, SpektraPhysics) erstellt. Zur Bestimmung von Enantiomerenüberschüssen wurden

zusätzlich planimetrische Methoden und andere Verfahren (Ausschneiden und Auswiegen der Peaks usw.) hinzugezogen. Gaschromatographische Messungen mit Säule III wurden in Zusammenarbeit mit Herrn Dipl.-Chem. B. Koppenhöfer vorgenommen.
Besonderen Dank schulde ich Herrn Dipl.-Chem. W. Bürkle für zahlreiche wertvolle Ratschläge und Hilfen bei der Durchführung der komplexierungsgaschromatographischen Messungen.

Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Universität Tübingen von Herrn Wurmstich durchgeführt.

4.1.2. Lösungsmittel und Gase

Dreiring-Stickstoff wurde ohne weitere Reinigung eingesetzt. Pyridin wurde nach fraktionierter Destillation über KOH mit Chlorsulfonsäure unter Schutzgas (N_2) redestilliert. Chloroform wurde über eine Säule mit Al_2O_3 gereinigt. Die anderen Lösungsmittel wurden nach den üblichen Methoden absolutiert und gegebenenfalls mit Stickstoff gesättigt. Nitromethan -d_3 für die NMR-Spektroskopie wurde von der Firma Ventron bezogen.

4.1.3. Reagenzien

S-(-)-Milchsäureethylester, $[\alpha]_D^{26} = -10,8^o$ (1 dm, in Substanz) (Fluka)
S-(-)-3-Phenylmilchsäure, $[\alpha]_D^{24} = -20,8^o$ (c=2; H_2O) (EGA-Chemie)
Molybdän(VI)-oxid (PROLABO)
1-Hydroxy-2-naphthoesäure (Merck-Schuchardt)
2-Methylnaphthalin (Merck-Schuchardt)
2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl, Binaphthol (EGA-Chemie)
Die olefinischen Kohlenwasserstoffe als Substrate für Epo-

Oxidationsreaktionen wurden von der Firma Fluka bezogen und ohne Reinigung eingesetzt.
Optisch aktives Cyclohexyl(o-anisyl)methylphosphinoxid, CAMPO, $[\alpha]_D^{25} = +32^\circ$ (c=1; $CHCl_3$), dankenswerter Weise von W.S. Knowles, Monsanto Industrial Chemicals Company, St. Louis, Missouri, zur Verfügung gestellt, wurde dem Chemikalienvorrat des Laboratoire de Synthèse Asymétrique entnommen.
Grundchemikalien und Lösungsmittel wurden von den Firmen Merck, Merck-Schuchardt, EGA-Chemie und Fluka bezogen.

4.2. Arbeitsvorschriften

Vorschrift 1
Allgemeine Arbeitsvorschrift zum Lösen von MoO_3 und $WO_3 \cdot H_2O$ in Wasserstoffperoxid

a) MoO_3 in H_2O_2
In einem 100 ml-Dreihalskolben mit Innenthermometer und Luftkühler wird 30 %iges Wasserstoffperoxid vorgelegt und Molybdän(VI)-oxid, MoO_3, (1 g/5 ml H_2O_2) portionsweise unter starkem Rühren zugegeben. Ein Ölbad wird auf 40° C vorgeheizt und die Mischung damit angewärmt, bis eine milde exotherme Reaktion beobachtet wird. Sobald die Innentemperatur 35° C erreicht, wird das Heizbad entfernt und die Reaktionstemperatur, eventuell durch Kühlung mit Wasser, auf 35° - 45° C gehalten. Nach Abklingen der exothermen Reaktionsphase wird 3,5 Stunden unter Rühren auf 40° C erhitzt. Die Reaktionsmischung wird anschließend auf 20° C gekühlt und filtriert. Die klare, gelbe Lösung ist instabil und muß sofort weiter umgesetzt werden.

b) $WO_3 \cdot H_2O$ in H_2O_2
In vollkommen analoger Weise verfährt man beim Lösen von $WO_3 \cdot H_2O$ in Wasserstoffperoxid. Man erhält eine klare, farblose, ebenfalls instabile Lösung.

Aus diesen Lösungen lassen sich, nach Zugabe von organischen Liganden, die kovalenten Molybdän- und Wolframperoxokomplexe isolieren. Hinweise zur gefahrlosen Darstellung, Handhabung und Lagerung ähnlicher Komplexe finden sich bei Vedejs (55). Obige Vorschriften wurden dieser Literaturstelle entnommen.

Vorschrift 2

Die Darstellung von (+)-Molybdän(VI)-oxodiperoxo-bis cyclohexyl(o-anisyl)methyl-phosphinoxid, (+)-$MoO(O_2)_2 \cdot$ 2 CAMPO

Zu einer auf 5° C gekühlten Lösung von 258 mg MoO_3 (1,98 mMol) in 1,4 ml 30 %igem H_2O_2 (Vorschrift 1a) wird 1 g (+)-CAMPO (3,96 mMol), gelöst in 2,8 ml Methanol, unter Rühren zugegeben. Man erhält eine gelbe, stabile Lösung, die bei 40° C im Vakuum auf ca. 2 ml eingeengt wird. Unter starkem Rühren werden nun 40 ml Diethylether bei Raumtemperatur zugetropft. Der Komplex fällt zunächst als Öl an, nach kurzer Zeit beginnt jedoch die Kirstallisation und man erhält ein feinverteiltes, gelbes Pulver, das abgesaugt, mehrmals mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet wird. Durch Einengen der Mutterlauge und anschließender Behandlung mit Ether können weiter zwei Fraktionen (+)-$MoO(O_2)_2 \cdot$ 2 CAMPO isoliert werden. Aus der dann farblosen Mutterlauge werden 453 mg (+)-CAMPO zurückgewonnen.

Gesamtausbeute an (+)-$MoO(O_2)_2 \cdot$ 2CAMPO: 523 mg (38,8 % d.Th.)

Bezogen auf umgesetztes (+)-CAMPO beträgt die Ausbeute 70,7 %.

Festpunkt: 154° C (unter Zersetzung)

Elementaranalyse:	C	H
berechnet:	49,41 %	6,22 %
gefunden:	49,14 %	6,18 %

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +38^\circ$ (c=1; $CHCl_3$)

IR-Spektrum: Abb. 1

^{31}P-NMR-Spektrum: Abb. 4

Vorschrift 3

Die Darstellung von Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-(+)-(N,N)-Dimethylmilchsäureamid, $MoO(O_2)_2 \cdot$ S-(+)-DMLA

Zu einer nach Vorschrift 1a dargestellten Lösung von 5 g MoO_3 (34,7 mMol) in 25 ml 30 %igem H_2O_2 werden unter Kühlen und Rühren 4,1 g S-(+)-(N,N)-Dimethylmilchsäureamid (35 mMol) ohne Lösungsmittel zugegeben und die erhaltene gelbe Lösung bei 40° C im Vakuum etwas eingeengt. Nach Zugabe von 10 ml Methanol kristallisiert der Komplex bei Raumtemperatur aus. Zur Vervollständigung der Kristallisation wird auf 0° C abgekühlt. Die gelben Kristalle werden abgesaugt, mit Methanol und mit Diethylether gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 8,1 g (79,6 % d.Th.)
Zersetzungspunkt: 149° C

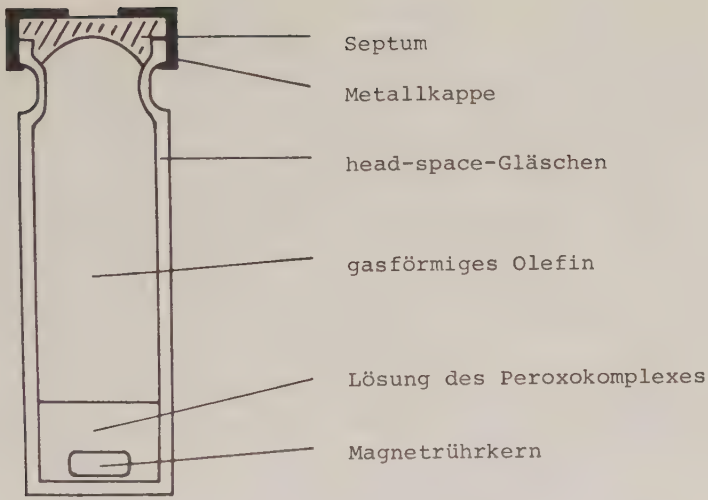
Elementaranalyse:	C	H	N
berechnet:	20,49 %	3,78 %	4,77 %
gefunden:	20,49 %	3,77 %	4,72 %

^{1}H-NMR: Abb. 11
UV-Spektrum: Abb. 8
IR-Spektrum: Abb. 9
CD-Spektrum: Abb. 6 und Abb. 7
Drehwert: $[\alpha]_{578}^{20} = \pm 0$ (c=1,MeOH)

Vorschrift 4

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Epoxidierung von einfachen prochiralen Olefinen mit Übergangsmetallperoxokomplexen

Als Reaktionsgefäße dienten head-space-Gläschen (Rauminhalt 23 - 25 ml), die über ein Septum mit einer Metallkappe gasdicht verschließbar sind.



In einem head-space-Gläschen wird 0,1 mMol Peroxokomplex eingewogen, in ca. 2,5 ml Lösungsmittel je nach Komplexart suspendiert oder gelöst und nach Zugabe eines Magnetkerns luftdicht verschlossen. Eine Spritzennadel wird durch das Septum in den Gasraum über der Lösung eingeführt und das Reaktionsgefäß über eine Wasserstrahlpumpe mehrmals mit Stickstoff sekuriert. Nach Anlegen eines leichten Unterdrucks wird 1 mMol gasförmiges oder flüssiges Olefin über eine Spritze zugegeben. Eventuell wird bis zum Druckausgleich überschüssiges Olefin oder Stickstoff eingespritzt. Zur Verfolgung der Reaktion werden direkt nach Olefinzugabe in regelmäßigen Abständen jeweils 80 - 100μl mit einer Spritze aus dem Gasraum über der Lösung entnommen und komplexierungsgaschromatographisch vermessen.

Die erhaltenen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgelistet.

Tabelle 7 : Epoxidationsreaktionen von Olefinen mit Mo- und W-peroxokomplexen

Reaktion	Komplex	Temperatur °C	e.e. %	Reaktions-maximum h	Substrat
1	$MoO(O_2)_2 \cdot 2CAMPO$	25	0	6	trans-2-Buten
2	$MoO(O_2)_2 \cdot S-(+)-DMLA$	25	34,8	2	trans-2-Buten
3	$MoO(O_2)_2 \cdot S-(+)-DMAL$	25	31,1	2,5	1-Buten
4	$MoO(O_2)_2 \cdot S-(+)-DMLA$	25	28,8	3	Propen
5	$MoO(O_2)_2 \cdot S-(+)-DMLA$	25	5,1	0,3	2-Methyl-2-buten
6	$MoO(O_2)_2 \cdot S-(+)-DMLA$	-5	30,1	-	2-Methyl-2-buten
7	$MoO(O_2)_2 \cdot S-(+)-DMLA$	25	15,5	2	3-Methyl-1-buten
8	$MoO(O_2)_2 \cdot S-(+)-DMLA$	25	0	48	Ethen
9	$MoO(O_2)_2 \cdot S-(+)-DMMA$	25	14,5	-	trans-2-Buten
10	$MoO(O_2)_2 \cdot S-DMPLA$	25	26,8	0,3	trans-2-Buten
11	$WO(O_2) \cdot 2\ S-(+)-DMLA$	25	5,4	2	trans-2-Buten
12	$MoO(O_2)_2 \cdot 2S-3S-Budiol$	25	65	-	trans-2-Buten

Als Lösungsmittel dienten je nach Komplex und Substrat entweder Nitromethan oder Nitrobenzol. Eine Variation des Lösungsmittels hatte, soweit sie im Rahmen der Löslichkeit des Komplexes möglich war, keinen Einfluß auf den beobachteten Reaktionsverlauf und den Enantiomerenüberschuß.

Die chemische Ausbeute, bezogen auf aktiven Sauerstoff, wurde am Beispiel der Reaktion Nr. 2 zu 68 - 73 % bestimmt. Diese Reaktion wurde ebenso wie Reaktion Nr. 12 auch unter katalytischen Bedingungen mit t-Butylhydroperoxid bzw. Wasserstoffperoxid durchgeführt.

Die Abbau- und Kontrollreaktionen wurden in gleicher Weise vorgenommen.

Vorschrift 5

Die asymmetrische Oxidation von p-Tolyl-methyl-sulfid mit $MoO(O_2)_2 \cdot$ S-(+)-DMLA

293 mg $MoO(O_2)_2 \cdot$ S-(+)-DMLA (1 mMol) werden in 50 ml Nitromethan bei Raumtemperatur gelöst und 1,38 g p-Tolyl-methylsulfid (10 mMol) unter Rühren zugegeben. Nach 1 h Reaktionszeit wird die gesamte Lösung in Ether eingerührt, worauf ein großer Teil der anorganischen Komponenten des abreagierten Komplexes ausfällt und durch Filtration abgetrennt wird. Danach wird die klare Lösung auf 3 - 4 ml eingeengt und an SiO_2 mit Diethylether chromatographiert. Auf diese Weise werden 1,07 g p-Tolyl-methyl-sulfid zurückgewonnen. Beim Übergang zu Ether/Methanol als Laufmittel wird das Sulfoxid-Produkt von der Säule eluiert. Die entsprechenden Fraktionen werden einrotiert und bis zum konstanten Gewicht im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 296,1 mg (96 % d.Th.)
Festpunkt: 39 - 41° C (Lit. für das Racemat: 40° C)
Drehwerte: $[\alpha]_D^{20} = -6{,}52^\circ$ (c =2,5; Aceton)
$[\alpha]_{578}^{20} = -7^\circ$ (c=2,5; Aceton)

Vorschrift 6

Die Darstellung von Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-2-Methoxy-N,N-dimethylpropionamid

Eine nach Vorschrift 1a dargestellte Lösung von 3,3 g MoO_3 (23 mMol) in 16,5 ml H_2O_2 (30 %ig) wird auf 0° C abgekühlt und mit 3 g (23 mMol) S-2-Methoxy -N,N-dimethylpropionamid versetzt. Sofort fällt ein feinkristallines, gelbes Pulver aus, das abgesaugt, mit wenig kaltem Methanol und Ether gewaschen und getrocknet wird.

Ausbeute: 4,2 g (60 % d. Th.)

Elementaranalyse:	C	H	N
berechnet:	23,46 %	4,26 %	4,56 %
gefunden:	23,53 %	4,52 %	4,58 %
	23,48 %	4,45 %	4,53 %

Vorschrift 7

Die Darstellung von (-)-S-3-Phenylmilchsäureethylester

5 g (-)-S-3-Phenylmilchsäure (33,2 mMol), 3 ml absolutes Ethanol, 150 ml Chloroform und 200 mg saurer Ionenaustauscher (DOWEX 50 WX8) werden in einem 250 ml-Rundkolben mit Wasserabscheider unter Rückfluß und Rühren erhitzt. Nach 48 h ist die Reaktion beendet. Der Ionenaustauscher wird nach Abkühlen der Lösung abfiltriert, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 5,6 g (96 % d.Th.)
Siedepunkt: 92° C/0,2 mm
Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -0,875$ (in Substanz, 1 cm-Küvette)

Elementaranalyse:	C	H
berechnet:	68,02 %	7,26 %
gefunden:	67,31 %	7,35 %

Nach mehreren Tagen Lagerung bei Raumtemperatur wird das ursprünglich farblose Öl fest.

Festpunkt: 47,5° C

IR-Spektrum (Film):

3460,2990,1725,1600,1500,1455,1370,
1200,1095,1030,865,750,700

Massenspektrum: M^+ = 194 (1,4 %); m/e = 91 (100 %)

^{13}C-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$)

174,0 ppm	C=O	
136,4 ppm		C_1
129,4 ppm		C_2,C_6
128,2 ppm	Phenyl	C_3,C_5
126,7 ppm		C_4
71,1 ppm	-CH	
61,4 ppm	O-CH_2	
40,4 ppm	Ph-CH_2	
14,0 ppm	CH_3	

Diese Verbindung ist in der Literatur bereits beschrieben (72, 73). Die Synthese erfolgte dort mit absolutem Ethanol im HCl-Strom, oder mit p-Toluolsulfonsäure als Katalysator.

Vorschrift 8

Die Darstellung von S-N,N-Dimethyl-3-Phenylmilchsäureamid

5,6 g S-(-)-3-Phenylmilchsäureethylester werden in 10 ml absolutem Methanol gelöst und mit überschüssigem, trockenem Dimethylamin versetzt. Nach 3 Tagen bei Raumtemperatur in einem gut verschlossenen Gefäß (Schlenckrohr) werden die leichtflüchtigen Anteile am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand bildet nach kurzer Zeit weiße Kristalle.

Ausbeute: praktisch quantitativ

Festpunkt: 57° C

Elementaranalyse:	C	H	N
berechnet:	68,39 %	7,77 %	7,25 %
gefunden:	68,33 %	8,02 %	7,09 %

IR-Spektrum (KBr): 3350,3000,2900,1630,1495,1450,1380, 1290,1250,1195,1150,1080,1065, 865,795,755,705

^{13}C-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$)			
	173,2 ppm	C=O	
	136,6 ppm		C_4
	128,9 ppm		C_3,C_5
	127,9 ppm	Phenyl	C_2,C_6
	126,3 ppm		C_1
	68,6 ppm	CH_2	
	41,4 ppm	CHOH	
	35,9 ppm	CH_3	
	35,3 ppm	CH_3	

Massenspektrum: M^+ = 193 (0,8 %); m/e = 91 (100 %)

Vorschrift 9

Die Darstellung von Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-N,N-Dimethyl-3-phenylmilchsäureamid

Zu einer nach Vorschrift 1a dargestellten Lösung von 750 mg MoO_3 (5,2 mMol) in 3,75 ml H_2O_2 wird unter Kühlen und Rühren 1 g S-N,N-Dimethyl-3-phenylmilchsäureamid (5,2 mMol), gelöst in 15 ml Methanol, zugegeben. Beim vorsichtigen Einrotieren der gelben Lösung bei 40° C und nachfolgendem Abkühlen auf 0° C scheidet sich der Komplex in hellgelben Kristallen ab.

Ausbeute: 1,05 g (55 % d.Th.)
Zersetzungspunkt: 148° C

Elementaranalyse:	C	H	N
berechnet:	35,78 %	4,09 %	3,79 %
gefunden:	34,94 %	4,53 %	3,50 %

Wird die gelbe Lösung nach dem vorsichtigen Einrotieren auf -15° C abgekühlt, so fallen zunächst ca. 250 mg des orangefarbenen Di-μ-hydroperoxo-tetraperoxo-dioxo-dimolybdats(VI) von S-DMPLA an.

Zersetzungspunkt: 104° C

Elementaranalyse:	C	H	N
berechnet:	44,37 %	5,24 %	4,70 %
gefunden:	44,61 %	5,01 %	4,73 %

Beim weiteren Aufarbeiten der Reaktion kann anschließend wieder der erstgenannte Komplex isoliert werden.

Vorschrift 10

Die Darstellung von Molybdän(VI)-oxodiperoxo-2S,3S-Butandiol

Zu einer nach Vorschrift 1a dargestellten Lösung von 1,58 g MoO_3 (11 mMol) in 8 ml H_2O_2 wird unter Kühlen und Rühren 1 g 2S,3S-Butandiol (11 mMol) zugegeben. Anschließend wird die stabile gelbe Lösung am Rotationsverdampfer etwas eingeengt. Nach Zugabe von wenig Methanol und Ether kristallisiert der Komplex bei Raumtemperatur aus. Durch Aufarbeitung der Mutterlauge können weitere 3 Fraktionen isoliert werden. Beim Absaugen und Waschen zerfallen die ursprünglich scharfkantigen, rötlichen Kristalle zu einem gelben Pulver.

Gesamtausbeute: 1,49 g (50,9 % d.Th.)

Elementaranalyse:	C	H
berechnet:	18,05 %	3,78 %
gefunden	17,96 %	2,84 %
	18,98 %	3,35 %

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -55^\circ$ C (c=1,0; MeOH)

Vorschrift 11

Die Darstellung von Wolfram(VI)-oxoperoxo-bis[S-(+)-N,N-Dimethylmilchsäureamid], $WO(O_2)[-OCH(CH_3)CON(CH_3)_2]_2$

Zu einer nach Vorschrift 1b dargestellten Lösung von 5 g $WO_3 \cdot H_2O$ (20 mMol) in 25 ml H_2O_2 werden unter Kühlen und Rühren 4,68 g S-(+)-N,N-Dimethylmilchsäureamid (40 mMol)

zugegeben. Nach Einengen der stabilen, farblosen Lösung am Rotationsverdampfer bei 40° C und Zugabe von wenig Methanol und Ether kristallisiert der Komplex in der Kälte aus. Die farblosen Kristalle werden mit Methanol und Ether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 8,08 g (87 % d.Th.)
Zersetzungspunkt: 110° C = Gasentwicklung
220 - 250° C = langsame Zersetzung zu einem schwarzen Pulver

Elementaranalyse:	C	H	N
berechnet:	25,87 %	4,34 %	6,03 %
gefunden:	26,10 %	4,49 %	6,04 %
	25,95 %	4,42 %	6,00 %

IR-Spektrum: Abb. 26
Massenspektrum und Interpretation: Abb. 28

Vorschrift 12
Die Darstellung von 2,2'-Dicarbonsäure-di-(1)-Menthylester-1,1'-binaphthyl

3,2 g 2,2'-Dicarbonsäure-1,1'-binaphthyl (9,35 mMol) werden mit 2,2 g absolutem Pyridin (28 mMol) in 30 ml abs. Benzol gerührt und 3,3 g Thionylchlorid (28 mMol) in benzolischer Lösung bei Raumtemperatur zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird zunächst 1 Stunde auf dem Wasserbad auf 40 - 50° C erwärmt und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur gerührt.

Das zweiphasige System wird bis zur Trockene eingedampft und das rohe Säurechlorid wieder in 30 ml Benzol aufgenommen. Eine Lösung von 4,3 g l-(-)-Menthol (28 mMol) in 2,3 ml Pyridin und 20 ml Benzol wird unter Rühren zugetropft und 5 Stunden auf 45° C erwärmt. Das ausgefallene Pyridinhydrochlorid wird abgesaugt und mehrmals mit Benzol gewaschen. Die vereinigten Benzollösungen werden eingeengt und zur Entfernung des überschüssigen l-(-)-Menthols mit Wasserdampf destilliert. Der Rückstand wird mit Chlo-

roform extrahiert, die organische Phase eingeengt und über Al_2O_3/ neutral filtriert. Nach Entfernung des Lösungsmittels bleibt eine faserartige weiße Substanz zurück.

Ausbeute: 3,35 g (58 % d.Th.)
Festpunkt: 164 - 194° C
Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -125^\circ$ (c=0,1; $CHCl_3$)

Elementaranalyse:	C	H
berechnet:	81,51 %	8,14 %
gefunden:	79,29 %	7,53 %

Massenspektrum: M^+ = 618 (8,7 %); m/e = 342 (100 %)
^{13}C-NMR-Spektrum: Abb. 29a

Vorschrift 13
Die Diastereomerentrennung von 2,2'-Dicarbonsäure-di-(1)-menthylester-1,1'-binaphthyl

Die Titelverbindung wird in der Hitze in Aceton/H_2O im Verhältnis 5 : 1 gelöst und zur Kristallisation langsam auf Raumtemperatur abgekühlt. Dabei fallen zunächst mehrere Fraktionen von 2,2'-Dicarbonsäure-di-(1)-menthylester-R-1,1'-binaphthyl in Form von nadeligen, farblosen Kristallen aus. Beim weiteren Einengen der Mutterlauge bzw. nach Zugabe von wenig Wasser in der Hitze erhält man beim Abkühlen 2,2'-Dicarbonsäure-di-(1)-menthylester-S-1,1'-bi-naphthyl als farblose Plättchen. Beide Kristallformen werden getrennt noch einmal aus Aceton, Aceton/H_2O, Ethanol oder Hexan umkristallisiert. Die vereinigten Mutterlaugen können für weitere Diastereomerentrennungen wieder eingesetzt werden.

2,2'-Dicarbonsäure-di-(1)-menthylester-R-1,1'-binaphthyl

Elementaranalyse:	C	H
berechnet:	81,51 %	8,14 %
gefunden:	82,35 %	8,61 %

Festpunkt: 184° C

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -37^o$ (c=0,1; $CHCl_3$)
^{13}C-NMR-Spektrum: Abb. 29b

2,2'-Dicarbonsäure-di-(l)-menthylester-S-1,1'-binaphthyl

Elementaranalyse:	C	H
berechnet:	81,51 %	8,14 %
gefunden:	81,38 %	8,30 %

Festpunkt: 210^o C
Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -191^o$ (c=0,1; $CHCl_3$)
^{13}C-NMR-Spektrum: Abb. 29c

Vorschrift 14
Die Reduktion von 2,2'-Dicarbonsäure-di-(l)-menthylester-R-1,1'-binaphthyl

Eine Lösung von 1 g 2,2'-Dicarbonsäure-di-(l)-menthylester-R-1,1'-binaphthyl (1,6 mMol) in Ether wird langsam bei Raumtemperatur zu einer Suspension von 500 mg $LiAlH_4$ in Ether zugetropft. Nach 1 h Kochen am Rückfluß wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird anschließend unter Kühlung mit Eiswasser hydrolysiert und der entstehende Niederschlag mit verdünnter H_2SO_4 aufgelöst. Die Etherphase wird abgetrennt, die wässrige Phase mehrmals mit Ether extrahiert und die vereinigten Etherextrakte einrotiert. Zur Entfernung des Menthols wird mehrere Stunden mit Wasserdampf destilliert. Der Rückstand nach der Wasserdampfdestillation wird aus Ethanol und wenig Wasser umkristallisiert.

Ausbeute: 363 mg (72,1 % d.Th.)
Festpunkt: 166^o C, Literatur: 167 - 169^o C
Drehwerte: $[\alpha]_{546}^{21} = +95^o$ (c=1,15; Aceton), Literatur: $+83,1^o$
$[\alpha]_{579}^{21} = +84^o$ (c=1,15; Aceton), Literatur: $+72,2^o$

Vorschrift 15

Die Darstellung von (-)-1-Brom-2-naphthoesäure-(1)-menthylester

Zu einer Lösung von 30 g 1-Brom-2-naphthoesäure (119 mMol) und 14,1 g Pyridin (179 mMol) in Benzol werden 21,2 g Thionylchlorid (179 mMol), das mit der gleichen Menge Benzol verdünnt ist, bei Raumtemperatur unter Rühren zugetropft, 1 h auf dem Wasserbad auf 45 - 50° C erwärmt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird anschließend bis zur Trockene eingedampft, das rohe Säurechlorid in Benzol wieder aufgenommen und eine Lösung von 37,2 g (-)-(1)-Menthol (238 mMol) in Pyridin zugetropft. Nach dreistündigem Erwärmen im Wasserbad auf 60 - 70° C wird das ausgefallene Pyridinhydrochlorid abfiltriert und die Lösung am Rotationsverdampfer einrotiert. Überschüssiges Menthol wird durch Wasserdampfdestillation entfernt, der Rückstand mit Chloroform extrahiert, die organische Phase mit Sodalösung gewaschen, getrocknet und über Al_2O_3/neutral filtriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, der Rückstand aus Methanol umkristallisiert und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 26 g (56 % d.Th.)

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -44,6^\circ$ (c=1,0; $CHCl_3$)

Festpunkt: 61,5 - 62° C

Elementaranalyse:	C	H
berechnet:	64,78 %	6,47 %
gefunden:	65,08 %	6,64 %

IR-Spektrum (KBr): 2900, 2850, 1720, 1600, 1465, 1455, 1375, 1270, 1245, 1170, 1140, 1130, 970, 950, 530, 815, 800, 770, 765

Massenspektrum: M^+ = 388 (5,1 %); m/e = 138 (100 %) 390 (4,25 %)

^{13}C-NMR-Spektrum:

167,1 ppm,			C=O
134,8 ppm	128,2 ppm	127,8 ppm	Naphthalingerüst
132,4 ppm	128,1 ppm	125,2 ppm	
132,1 ppm	127,9 ppm	121,6 ppm	
	76,0 ppm		-O-C

47,0 ppm	31,4 ppm	22,0 ppm	
40,7 ppm	26,2 ppm	20,7 ppm	Menthylrest
34,2 ppm	23,2 ppm	16,1 ppm	

Vorschrift 16

Die Ullmann-Reaktion von 1-Brom-2-naphthoesäure-(1)-menthylester

25 g 1-Brom-2-naphthoesäure-(1)-menthylester (64,2 mMol) werden unter Stickstoffatmosphäre auf 150° C erhitzt und unter gelegentlichem Rühren mit einem Glasstab portionsweise mit 45 g aktiviertem Kupfer (0.7 M) versetzt. Nach 48 h wird die feste Reaktionsmischung pulverisiert und mit Chloroform extrahiert. Anschließend wird das Chloroform abgezogen, der Rückstand in Toluol aufgenommen und die Lösung über Al_2O_3 /neutral filtriert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels bleibt eine weiße, faserartige Substanz zurück.

Ausbeute: 14,3 g (72 % d.Th.)

Die physikalischen Konstanten und die spektroskopischen Daten stimmen mit den bei Vorschrift 12 genannten überein.

Vorschrift 17

Die Darstellung von Vanadin(IV)-oxo-bis(S-(+)-1,1'-Binaphthylphosphat)

380 mg $VOSO_4 \cdot 5H_2O$ (1,5 mMol) werden in der Hitze in 20 ml 95 %igem Ethanol gelöst und unter Rühren mit einer heißen Lösung von 1 g S-(+)-Binaphthylnatriumphosphat (3 mMol) versetzt. Der Niederschlag wird abgetrennt und mehrmals mit heißem Toluol extrahiert. Die blaue Toluollösung wird eingeengt und zur Kristallisation auf 0° C abgekühlt.

Es bilden sich hellblaue Kristalle, die abgesaugt und getrocknet werden.

Ausbeute: 253 mg (22 % d.Th.)

Elementaranalyse:	C	H
berechnet:	63,07 %	3,15 %
gefunden:	62,75 %	3,37 %

5. ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit wurden erstmals asymmetrische Molybdän(VI)- und Wolfram(VI)-peroxokomplexe dargestellt und charakterisiert. Als optisch aktive Liganden dienten chirale Phosphinoxide, tertiäre Carbonsäureamide und Diole. Besonders eingehend untersucht wurde der Komplex $MoO(O_2)_2 \cdot$ S-(+)-DMLA, Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-(+)-N,N-Dimethylmilchsäureamid, und dessen Reaktionen mit prochiralen Olefinen und Sulfiden.

Es konnte gezeigt werden, daß diese Metallperoxokomplexe eine neue Klasse von stabilen und lagerfähigen Reagenzien zur asymmetrischen Oxidation von prochiralen organischen Substraten darstellen, wenn die verwendeten Liganden eine freie Hydroxylfunktion enthalten. Bezüglich der erreichten optischen Induktion ist dieses Verfahren den bisher bekannten stöchiometrischen Methoden zur direkten asymmetrischen Oxidation überlegen. Die Anwendungsmöglichkeiten dieser Komplexe sind noch nicht voll erschöpft.

Zur kontinuierlichen Verfolgung der optischen Induktion einer asymmetrischen Synthese wurde hier erstmals die Komplexierungsgaschromatographie an chiralen Ni(II)- und Mn(II)-ß-diketonaten als stationäre Phasen eingeführt. Durch geeignete Wahl der Reaktions- und Meßbedingungen konnten stöchiometrische und katalytische Epoxidationsreaktionen sowohl hinsichtlich der chemischen, als auch hinsichtlich der optischen Ausbeuten kontinuierlich verfolgt werden. Die durch gezielte, systematische Veränderungen der Reaktionsbedingungen, der Liganden, der Substrate und des Zentralatoms gewonnenen Ergebnisse erlaubten eine reaktionsmechanistische Deutung der asymmetrischen Synthese. Während die Ergebnisse der stöchiometrischen Reaktion in Einklang mit dem von Mimoun postulierten Mechanismus stehen, scheinen die katalytischen Untersuchungen auf den von Sheldon vertretenen Mechanismus hinzudeuten.

Für den Mechanismus der Übertragung der chiralen Information ist das Vorhandensein einer freien Hydroxylgruppe im optisch aktiven Liganden von entscheidender Bedeutung, wie ein direkter Vergleich der beiden Komplexe Molybdän(VI)-oxodiperoxo-S-(+)-N,N-Dimethylmilchsäureamid und Molybdän-(VI)-oxodiperoxo-S-2-Methoxypropionsäureamid gezeigt hat. Im ersten Komplex liegt nach der Röntgenstrukturanalyse ein dreidimensionales Netz von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Molekülen vor. Wird dieses Wasserstoffbrückenbindungssystem durch Veretherung der freien Hydroxylgruppe im Liganden unterbrochen, so ist ein Wegfall der ursprünglich beachtlichen optischen Induktion festzustellen.

Beim Übergang von der stöchiometrischen zur katalytischen Reaktion mit organischen Hydroperoxiden oder Wasserstoffperoxid konnte mit $MoO(O_2)_2$ · S-(+)-DMLA keine asymmetrische Induktion mehr erreicht werden. Vermutlich wird auch hier aufgrund einer Unterbrechung der Wasserstoffbrückenbindungen durch das Oxidationsmittel der chirale Ligand vom katalytisch aktiven Zentrum verdrängt.

Bei Verwendung von optisch aktiven Diolen als Liganden werden zwar nur sehr instabile, nichtlagerfähige Peroxokomplexe erhalten, mit diesen Systemen ist aber sowohl die stöchiometrische, als auch die katalytische Reaktion asymmetrisch lenkbar. Während in der stöchiometrischen Reaktion eine erstaunlich hohe optische Ausbeute erreicht werden konnte, ist in der katalytischen Reaktion eine kontinuierliche Abnahme der asymmetrischen Induktion zu beobachten. Diese Ergebnisse lassen sich mit dem von Sheldon postulierten Mechanismus erklären.

Auf der Suche nach effektiven asymmetrischen Oxidationskatalysesystemen wurden im Rahmen dieser Arbeit neue Synthesewege auf dem Gebiet der Binaphthylchemie entwickelt. Die asymmetrische Ullmann-Reaktion, in Verbindung mit der neuen Racematspaltung stellt eine wesentliche Vereinfachung des Zugangs zu optisch aktiven 1,1'-Binaphthylderi-

vaten dar. Nichtpolarimetrische Verfahren zur optischen Reinheitsbestimmung für diese Klasse von atropisomeren Verbindungen mit axialer Chiralität wurden entwickelt.

Ein potentieller asymmetrischer Oxidationskatalysator mit axialer Chiralität könnte Vanadin(IV)-oxo-bis[S-(+)-1,1'-Binaphthylphosphat] sein.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1) M. Dixon, E.C. Webb,
Enzymes, 2. Ed., Academic Press, New York-London 1964.

2) A. Betz,
Enzyme, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1974.

3) B. Bogdanovic, B. Henc, A. Lösler, B. Meister, H. Pauling, G. Wilke,
Angew. Chem., 85, 1013 (1973).

4) H.B. Kagan,
Pure Appl. Chem., 43, 401 (1975).

5) H.B. Kagan, T.P. Dang,
J. Am. Chem. Soc., 94, 6429 (1972).

6) W.S. Knowles, M.J. Sabacky, B.D. Vineyard, D.J. Weinkauff,
J. Am. Chem. Soc., 97, 2569 (1975).

7) G. Modena, K.B. Sharpless, G. Costa, J. Halpern. Y. Ishii, B.R. James, J. Lyons, H. Mimoun, P. Rossi, R. Sheldon, P. Teyessie,
"Fundamental Research in Homogeneous Catalysis",
M. Tsutsui, R. Ugo, Ed., Plenum Press, New York and London (1977), S. 193-205.

8) J. Baldwin, J. Swallow,
Angew. Chem., Int. Ed., 8, 601 (1969).

9) D. Seebach, H.O. Kalinowski,
Nachr. Chem. Tech., 24, 415 (1976).

10) J. Lyons,
"Fundamental Research in Homogeneous Catalysis",
M. Tsutsui, R. Ugo, Ed., Plenum Press, New York and London (1977), S. 1.

11) R. Sheldon, J. van Doorn,
J. Catal., 31, 427 (1973).

12) E. Gould, R. Hiatt, K. Irwin,
J. Am. Chem. Soc., 90, 4573 (1968).

13) M. Sheng, J. Zajcek,
Advan. Chem. Ser., 76, 418 (1968).

14) T. Jochsberger, D. Miller, F. Hermann, N. Indictor,
J. Org. Chem., 36, 4078 (1971).
15) N. Indictor, W.F. Brill,
J. Org. Chem., 30, 2074 (1965).
16) R.A. Sheldon,
Rec. Trav. Chim., 92, 253 (1973).
17) J. Kaloustian, L. Lena, J. Metzger,
Tetrahedron Lett., 1975, 599.
18) R. Curci, F. Di Furia, G. Modena,
"Fundamental Research in Homogeneous Catalysis",
Vol. 2, Y. Ishii, M. Tsutsui, Ed., Plenum Press, New
York and London (1978), S. 255-274.
19) R.C. Michaelson, R.E. Palermo, K.B. Sharpless,
J. Am. Chem. Soc., 99, 1990 (1977).
20) M.D. McCreary, D.W. Lewis, D.L. Wernick, G.M. Whitsides,
J. Am. Chem. Soc., 96, 1038 (1974).
21) V. Schurig, B. Koppenhöfer, W. Bürkle,
Angew. Chemie., 90, 993 (1978).
22) C. Döbler, E. Höft,
Z. Chem., 18, 218 (1978).
23) S. Yamada, T. Mashiko, S. Terashima,
J. Am. Chem. Soc., 99, 1988 (1977).
24) F. Di Furia, G. Modena, R. Curci,
Tetrahedron Lett., 50, 4637 (1976).
25) R. Helder, J.C. Hummelen, R.W.P.M. Laane, J.S. Wiering, H. Wynberg,
Tetrahedron Lett., 1976, 1831.
26) R.C. Ewins, H.B. Henbest, M.A. McKervey,
Chem. Commun., 1967, 1085.
27) F. Montanari, I. Moretti, G. Torre,
Chem. Commun., 1969, 135.
28) J.C. Fiaud,
"Fundamentals and Methods of Stereochemistry", Vol. 3.,
H.B. Kagan, Ed., Georg Thieme Verlag, 1977.
29) H. Mimoun, I. Seree de Roch, L. Sajus,
Bull. Soc. Chim. Fr., 1481 (1969).

30) H. Mimoun, I. Seree de Roch, L. Sajus,
Tetradedron, 26, 37 (1970).
31) K.B. Sharpless, J. Townsend, D. Williams,
J. Am. Chem. Soc., 94, 295 (1972).
32) J. Kaloustian, L. Lena, J. Metzger,
Bull. Soc. Chim. Fr., 4415 (1971).
33) H. Arakawa, A. Ozaki,
Chem. Lett., 1245 (1975).
34) C. Mark,
Diplomarbeit Tübingen 1977.
35) K. Tamao, H. Yamamoto, H. Matsumoto, N. Miyake,
T. Hayashi, M. Kumada,
Tetrahedron Lett., 1977, 1389.
36) R.H. Grubbs, R.A. DeVries,
Tetrahedron Lett., 1977, 1878.
37) R. Noyori, I. Tomino, Y. Tanimoto,
J. Am. Chem. Soc., 101, 3129 (1979).
38) G.M. Whitesides, D.W. Lewis,
J. Am. Chem. Soc., 92, 6970 (1970).
39) H. Frank, G. Nicholson, E. Bayer,
Angew. Chem., 90, 396 (1978).
40) V. Schurig, W. Bürkle,
Angew. Chem., 90, 132 (1978).
41) J.C. Fiaud, A. Horeau,
Tetrahedron Lett., 1972, 2565.
42) T. Hiyama, T. Mishima, H. Sawada, H. Nozaki,
J. Am. Chem. Soc., 97, 1626 (1975)
J. Am. Chem. Soc., 98, 641 (1976).
43) H.B. Kagan, J.C. Fiaud,
"New Approaches in Asymmetric Synthesis", Topics in
Stereochemistry, Vol. 10, N.L. Allinger, E.L. Eliel,
Eds., Interscience, New York 1978, S. 175.
44) O. Cervinka, E. Kroupova, O. Belovsky,
Coll. Czech. Chem. Commun., 33, 3551 (1968).
45) H. Normant,
Angew. Chem., 79, 1028 (1967).

46) D. Seebach, H.O. Kalinowski, B. Bastani, G. Crass, H. Daum, H. Dörr, N. DuPreez, V. Ehrig, W. Langer, C. Nüssler, H. Oei, M. Schmidt, Helv. Chim. Acta, 60, 301 (1977).

47) K. Freudenberg, W. Kuhn, I. Bumann, Chem. Ber., 63, 2380 (1930).

48) B.T. Golding, D.R. Hall, S. Sakrikar, J. C. S. Perkin Trans. I, 1973, 1214.

49) F. Mashio, S. Kato, Memoirs of Faculty of Industr. Arts, Kyoto Tech. University, 16, 79 (1967). Chem. Abstr., 1968, 69 (18), 68762 R.

50) R.A. Sheldon Rec. Trav. Chim., 92, 367 (1973).

51) H.B. Kagan, H. Mimoun, C. Mark, V. Schurig, Angew. Chem., 91, 511 (1979).

52) K. Hintzer, Diplomarbeit Tübingen 1979.

53) H. Arakawa, Y. Moro-oka, A. Ozaki, Bull. Chem. Soc. Jpn., 47, 2958 (1974).

54) P. Pino, G. Consiglio, "Fundamental Research in Homogeneous Catalysis", M. Tsutsui, R. Ugo, Ed., Plenum Press, New York and London (1977), S. 147.

55) E. Vedejs, D.A. Engler, J.E. Telschow, J. Org. Chem., 43, 188 (1978).

56) H. Gilman, N.J. Beaber, J. Am. Chem. Soc., 47, 1449 (1925).

57) K. Mislow, M.M. Green, P. Laur, J.T. Melillo, T. Simmons, A.L. Ternay, Jr., J. Am. Chem. Soc., 87, 1958 (1965).

58) W. Winter, C. Mark, V. Schurig, Inorg. Chem., 19, im Druck.

59) J.N. Brown, L.M. Trefonas, Organic Prep. and Proc., 2, 317 (1970).

60) J.M. Le Carpentier, R. Schlupp, R. Weiss, Acta Crystallogr., B28, 1278 (1972).

61) F.A. Cotton, R.M. Wing,
Inorg. Chem., 4, 867 (1965).
62) J. Jacobus, Z. Majerski, K. Mislow, P.v.R. Schleyer,
J. Am. Chem. Soc., 91, 1998 (1969).
63) S.E. Jocobson, R. Tang, F. Mares,
Inorg. Chem., 17, 3055 (1978).
64) W.R. Krigbaum, R.J. Roe, J.D. Woods,
Acta Crystallogr., B24, 1304 (1968).
65) G. Adiwidjaja, J. Voss,
Chem. Ber., 110, 1159 (1977).
66) W.C. Hamilton, J.A. Ibers,
Hydrogen Bonding in Solids, W.A. Benjamin, Ed.,
New York (1968).
67) H. Hope, T. Otterson,
Acta Crystallogr., B24, 3623 (1978).
68) R.S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog,
Angew. Chem., 78, 413 (1966).
69) K. Freudenberg, J. Todd, R. Seidler,
Ann., 501, 199 (1933).
70) E.L. Eliel,
Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1966, S. 42.
71) A.N. Campbell, A.J.R. Campbell,
J. Am. Chem. Soc., 54, 4581 (1932).
72) A. McKenzie, F. Barrow,
J. Chem. Soc., 99, 1410 (1911).
73) S.G. Cohen, S.Y. Weinstein,
J. Am. Chem. Soc., 86, 5326 (1964).
74) J.M. Le Carpentier, A. Mitschler, R. Weiss,
Acta Crystallogr., B28, 1288 (1972).
75) H.B. Kagan,
persönliche Mitteilung.
76) K. Tani, M. Hanafusa, S. Otsuka,
Tetrahedron Lett., 32, 3017 (1979).
77) D.J. Cram, R.C. Helgeson, L.R. Sousa, J.M. Timko,
M. Newcomb, P. Moreau, F. de Jong, G.W. Gokel,
D.H. Hoffmann, L.A. Domeier, S.C. Peacock, K. Madan,
L. Kaplan,
Pure Appl. Chem., 43, 327 (1975).

78) P.E. Fanta,
Chem. Revs., 64, 613 (1964).
79) P.E. Fanta,
Synthesis, 1974, 9.
80) D.M. Hall, E. Turner,
J. Chem. Soc., 1955, 1242.
81) R. Kuhn, O. Albrecht,
Ann., 465, 282 (1928).
82) J. Jacques, C. Fouquey,
Tetrahedron Lett., 1971, 4617.
83) E.P. Kyba, G.W. Gokel, F. de Jong, K. Koga, L.R. Sousa,
M.G. Siegel, L. Kaplan. G.D.Y. Sogah, D.J. Cram,
J. Org. Chem., 42, 4173 (1977).
84) W.R. Brode, R.E. Brooks,
J. Am. Chem. Soc., 63, 923 (1941).
85) H.J. Bestmann, W. Both,
Chem. Ber., 107, 2926 (1974).
86) K. Tamao, A. Minato, N. Miyake, T. Matsuda, Y. Kiso,
M. Kumada,
Chem. Lett., 133 (1975).
87) H. Akimoto, T. Shioiri, Y. Iitaka, S. Yamada,
Tetrahedron Lett., 1968, 97.
88) M.S. Lesslie, E.E. Turner,
J. Chem. Soc., 1930, 1758.
89) V. Schurig,
Tetrahedron Lett., 1972, 3297.
90) E. Strohbach,
Chem. Ber., 34, 4158 (1901).
91) R. Wolffenstein,
Chem. Ber., 21, 1186 (1888).
92) B. Koppenhöfer,
Dissertation Tübingen 1980.

Meine akademischen Lehrer waren:

E. Bayer, W. Braun, E. Breitmaier, G. Häfelinger,
H. Hagenmaier, M. Hanack , V. Hoffmann, G. Jung,
H.B. Kagan, S. Kemmler-Sack , W. König, W. Kraus,
H. Krüger, D. Krug, U. Kunze, L. Lindner, F.P. Lorenz,
H. Mauser, H. Meier, E. Müller, H. Oberhammer,
D. Oelkrug, H. Pauschmann, G. Pausewang, A. Rieker,
W. Rüdorff, W. Rundel, H. Schott, V. Schurig, F.F. Seelig,
H. Stegmann, J. Ströhle, H. Strub, E. Stumpp, H. Suhr,
W. Voelter, W. Zeil.

LEBENSLAUF

Christoph Mark

Geburtstag und -ort:	05. 09. 1950, Ravensburg
Eltern:	Joseph Mark, Maschinenbauingenieur und Ehefrau Anna, geb. Mitterfellner
Familienstand:	verheiratet seit 22. 03. 1975 mit Angelika, geb. Elbracht
Schulausbildung:	1957 - 1961 Volksschule Ravensburg
	1961 - 1969 Neues Gymnasium Ravensburg
	12. 06. 1969 Abitur
Studium:	1969 - 1979 Universität Tübingen Studienfach Chemie
	19. 10. 1972 Vordiplom
	30. 06. 1977 Hauptdiplom

Die vorliegende Doktorarbeit

"Chirale Übergangsmetallperoxokomplexe: Reagenzien zur asymmetrischen Oxidation von prochiralen, organischen Substraten. Synthese, Racematspaltung und Enantiomerenreinheitsbestimmung von atropisomeren Verbindungen der 1.1'-Binaphthylreihe"

wurde unter Leitung von Herrn Professor Dr. Volker Schurig in der Zeit von Juli 1977 bis Oktober 1979 am Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen durchgeführt.

Ein Teil dieser Arbeit wurde in der Zeit von April 1978 bis August 1978 anläßlich eines Forschungsaufenthaltes bei Herrn Professor Dr. H.B. Kagan im Laboratoire de Synthèse Asymétrique, Université Paris-Sud, Frankreich, angefertigt.

Druck und Gesamtherstellung:

Bölk & Schulz · Kopier- und Drucktechnik
Bismarckstr. 92
7400 Tübingen · Tel. 07071/32321